

GINECOLOGÍA

INFANTO-JUVENIL

Temas Contingentes II edición



EDITORAS

- **DRA. M^a SUSANA APABLAZA H.**
- **DRA. PAMELA OYARZÚN G.**

GINECOLOGÍA INFANTO-JUVENIL

TEMAS CONTINGENTES

SEGUNDA EDICIÓN

GINECOLOGÍA INFANTO-JUVENIL
Temas contingentes

© M^a Susana Apablaza Henríquez
Pamela Oyarzún Gomberoff

Producción gráfica
Tangram Ediciones (Gaete y Cía. Ltda.)
E mail: gaeteycia@gmail.com

En Santiago de Chile, agosto 2020

GINECOLOGÍA INFANTO-JUVENIL

TEMAS CONTINGENTES

EDITORAS

Dra. M^a Susana Apablaza Henríquez

Médico Gineco-Obstetra, Especialista en Ginecología Pediátrica y de la Adolescencia
Fellow IFEPAG (International Fellowship on Pediatric and Adolescent Gynecology)
Miembro Directorio Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología Infantil y de la Adolescencia (SOGIA), tres períodos (2003-2012)
Fundadora y Presidenta Filial Sur SOGIA, octubre 2010-abril 2019
Fundadora y Jefa Centro Adolescencia, Clínica Alemana de Temuco, 2010-marzo 2018
Médico *Staff* Departamento de Obstetricia y Ginecología, Clínica Alemana Temuco
Profesor de Práctica Posgrado Departamento Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina, Universidad de la Frontera

Dra. Pamela Oyarzún Gomberoff

Médico Gineco-Obstetra, Especialista en Ginecología Pediátrica y de la Adolescencia
Magíster en Salud Pública
Profesora Asociada, CEMERA; Facultad de Medicina, Universidad de Chile
Médico *Staff* Centro de Adolescencia, Clínica Alemana de Santiago
Past Presidenta de la Sociedad Chilena de Ginecología Infantil y de la Adolescencia - SOGIA
Past Presidenta Asociación Latinoamericana de Ginecología Infantil y de la Adolescencia - ALOGIA
Fellow IFEPAG (International Fellowship on Pediatric and Adolescent Gynecology)

SEGUNDA EDICIÓN

INTRODUCCIÓN

Esta segunda edición logró sortear la crisis social en nuestro país que se inició en octubre de 2019 y posteriormente la pandemia del Covid 19. Feliz por la publicación de esta nueva edición, actualizada y con nuevos temas contingentes, aporte de reconocidos especialistas chilenos.

En esta oportunidad, quiero hacer un reconocimiento a quienes con dedicación y afecto contribuyeron en nuestra formación y que han dejado huella en la ginecología Infantojuvenil, nacional y también internacional, partiendo por la Dra. Eliana Valenzuela, primera ginecóloga infantojuvenil en Chile, Dr. Ramiro Molina, quien forma la subespecialidad de Ginecología Pediátrica y de la Adolescencia en la Universidad de Chile, cuyo aporte traspasó nuestra frontera, y reconocido como Maestro de la Obstetricia y Ginecología Chilena, y la Dra. Cecilia Kramarosky, quien nos dejó recientemente, fundadora y primera presidenta de la Sociedad de Obstetricia y Ginecología Infantil y de la Adolescencia (SOGIA).

A todos ellos mi profundo agradecimiento, también a Cristina Miranda por su incondicional colaboración, a cada uno de los autores que participaron en esta edición, aportando con su experiencia y actualización de los temas, y a todos quienes nos apoyaron haciendo posible esta publicación.

A mis Padres

Dra. M^a Susana Apablaza Henríquez

PRÓLOGO

Durante muchos años la ginecología infantojuvenil fue un área de la medicina que, silenciosamente, sin reconocimiento alguno y con gran amor, ejercían algunas doctoras ginecólogas y pediatras. En los años 70 se les sumó un grupo de médicos que, desde la obstetricia, se preocuparon por las adolescentes embarazadas. Merecen todo nuestro reconocimiento aquellos visionarios que tuvieron la sensibilidad de visualizar las necesidades esenciales y bastante invisibles de niñas y adolescentes.

La ginecología infantojuvenil es una rama “joven” de la medicina, que se ocupa de un aspecto esencial del ser humano, aquel que aborda la salud sexual y reproductiva en la edad pediátrica y la adolescencia. Promover y cautelar la salud desde esta perspectiva fomenta un desarrollo pleno e integral de niñas y adolescentes, favoreciendo así el logro de una sociedad más plena y feliz.

Desde los albores de la especialidad, esta disciplina se ha transformado en un campo de ejercicio profesional multidisciplinario, especializado, con líneas de investigación y programas de formación. Actualmente, en el mundo entero, un gran número de especialistas altamente calificados ejercen este campo de la medicina con cariño, dedicación y profesionalismo.

En Chile, los pioneros de la especialidad, fundaron en 1985 la Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología Infantil y de la Adolescencia (SOGIA). Se estableció como propósito “estimular el progreso de la ginecología y obstetricia infantil y de la adolescencia, promoviendo el perfeccionamiento de los conocimientos científicos en la materia”. Esta recién nacida sociedad, presidida en aquel entonces por la Dra. Cecilia Kramarosky inició un camino apasionado investigando y posicionando temas que hasta ese momento tenían poca visibilidad. Como fruto de este recorrido, en los años 90, se formuló el programa de formación de la subespecialidad, que actualmente aporta anualmente un grupo de destacadas especialistas, muchas de las cuales han vertido su experiencia en este libro.

El entusiasmo de antaño envolvió a muchos de nosotros y culminó, para nosotras las editoras, en la primera edición de este libro. Quisimos transmitir algo de lo aprendido siguiendo el sueño de quienes nos antecedieron.

Hoy, con esta segunda edición, continuamos el camino iniciado en 2016. El objetivo del texto es ocupar un espacio en la capacitación de aquellos profesionales que en su quehacer diario se encuentran con madres, niñas y jóvenes, que consultan, muchas veces confundidas y con desconocimiento, acerca de tópicos relacionados con salud sexual y reproductiva. La idea es entregar conceptos prácticos, con una visión humana, y desde la experiencia, que sea de fácil acceso y que en definitiva orienten y apoyen al profesional en el manejo de este tipo de consulta.

Este libro es el fruto de un sueño y del esfuerzo y dedicación de cada uno de los autores, quienes generosamente, han compartido su experiencia, conocimiento y sabiduría en estas páginas.

Esperamos que el texto sea de ayuda para muchos profesionales, médicos, matronas y para todo aquel que su ejercicio profesional involucre la atención de niñas y adolescentes.

Los más profundos agradecimientos a todos aquellos que con su aporte han hecho posible la realización de este libro.

Mi gratitud a mis padres que me mostraron la dimensión humana del quehacer médico.

Dra. Pamela Oyarzún G.

ÍNDICE DE AUTORES

- **Dra. Arlette Aduy Eberos**
Médico Cirujano, Especialista en Obstetricia y Ginecología
Subespecialista en Ginecología Pediátrica y de la Adolescencia
Master en Climaterio y Menopausia
Médico Hospital Clínico Universidad de Chile
Médico Programa Identidad de Género, Hospital Sótero del Río
- **Dra. M^a Susana Apablaza Henríquez**
Médico Gineco-Obstetra, Especialista en Ginecología Pediátrica y de la Adolescencia
Fellow IFEPAG (*International Fellowship on Pediatric and Adolescent Gynecology*)
Miembro Directorio Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología Infantil y de la Adolescencia (SOGIA), tres periodos (2003-2012)
Fundadora y Presidenta Filial Sur SOGIA, octubre 2010-abril 2019
Fundadora y Jefa Centro Adolescencia, Clínica Alemana de Temuco, 2010-marzo 2018
Médico *Staff* Departamento de Obstetricia y Ginecología, Clínica Alemana Temuco
Profesor de Práctica Posgrado Departamento Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina, Universidad de la Frontera
- **Dra. Ligia Aranibar Durán**
Dermatóloga
Profesor Asistente, Universidad de Chile
Hospital Luis Calvo Mackenna
- **Dra. Daniela Badilla Fernández**
Médico Gineco-Obstetra, Especialista en Ginecología Pediátrica y de la Adolescencia
Docente Adjunto Universidad de Valparaíso
Ginecóloga Infantil y de la Adolescencia, Clínica Santa María
- **Dra. Magdalena Bofill Rodríguez**
Clínica Alemana de Santiago
Estudiante Doctorado Departamento Obstetricia y Ginecología, Universidad de Auckland, Nueva Zelanda
- **Dra. Alejandra Cabellos Mujica**
Médico Gineco-Obstetra. Especialista en Ginecología Pediátrica y de la Adolescencia.
Fellow IFEPAG (*International Fellowship on Pediatric and Adolescent Gynecology*).
Profesor Instructor Escuela de Medicina Universidad Austral de Chile
Hospital Base San José, Osorno

- **Dra. Carolina Conejero Roos**
Departamento Ginecología y Obstetricia,
Programa Ginecología Adolescencia, Clínica Las Condes
- **Dra. Elizabeth Erdös Gattoni**
Médico Gineco-Obstetra, Especialista en Ginecología Infantil y de la Adolescencia
Unidad Ginecología Infantil y Adolescencia, Clínica Santa María. Santiago, Chile
- **Dr. Aníbal Espinoza Gamboa**
Radiólogo Pediatra.
Clínica Alemana de Santiago. Hospital San Borja Arriarán
- **Dra. Andrea Huneeus Vergara, MPH**
Ginecóloga Infanto Juvenil Universidad de Chile
Magíster en Salud Pública Materno Infantil. Universidad de California, Bekerley
Centro de Adolescencia
Profesora Adjunta Facultad de Medicina, Clínica Alemana. Universidad del Desarrollo
- **Dra. Paulina M. Merino Osorio**
Médico Cirujano y Ginecóloga-Obstetra de la Pontificia Universidad Católica de Chile
Ginecóloga Pediátrica y de la Adolescencia, Universidad de Chile
Profesor Asistente, Instituto de Investigaciones Materno Infantil (IDIMI), Universidad de Chile
- **Dra. Adela Montero Vega**
Médico Gineco-Obstetra, Especialista en Ginecología Pediátrica y de la Adolescencia
Magíster en Bioética
CEMERA. Facultad de Medicina, Universidad de Chile
- **Dra. Mónica Muñoz Otárola**
Pediatra. Especialista en Ginecología Pediátrica y de la Adolescencia
Unidad de Ginecología Pediátrica, Hospital Luis Calvo Mackenna
- **Dra. Pamela Oyarzún Gomberoff**
Médico Gineco-Obstetra, Especialista en Ginecología Pediátrica y de la Adolescencia
Magíster en Salud Pública
Profesora Asociada, CEMERA; Facultad de Medicina, Universidad de Chile
Médico *Staff* Centro de Adolescencia, Clínica Alemana de Santiago
Past Presidenta de la Sociedad Chilena de Ginecología Infantil y de la Adolescencia - SOGIA
Past Presidenta Asociación Latinoamericana de Ginecología Infantil y de la Adolescencia - ALOGIA
Fellow IFEPAG (International Fellowship on Pediatric and Adolescent Gynecology)
- **Dra. Solange Partarrieu Vargas**
Jefe Ginecología Infantil Hospital de Niños Roberto del Río
Centro de Adolescencia Clínica Alemana de Santiago y Universidad del Desarrollo
- **Dra. Carolina Pastene Saldías**
Ginecóloga Pediátrica y la Adolescencia
Programa de Ginecología del Adolescente, Clínica Las Condes. Santiago
Unidad de Ginecología Infantil, Hospital Dr. Luis Calvo Mackenna, Santiago
Editora Jefe Revista SOGIA
- **Dra. Lizbet Pérez Marrero**
Radióloga Pediatra.
Clínica Alemana de Santiago. Hospital Clínico de la Universidad de Chile

-
- **Dra. Patricia Romero Fuentes**
Pediatra. Especialista en Ginecología Infantil y de la Adolescencia
Unidad de Ginecología Pediátrica y Adolescente, Hospital Dr. Luis Calvo Mackenna
 - **Dr. Raúl Sánchez Gutiérrez**
Departamento de Ciencias Preclínicas, Facultad de Medicina, Universidad de la Frontera
Clínica Alemana de Temuco
 - **Dr. Jorge Sandoval Zamorano**
Ginecología Infantil y de la Adolescencia
Profesor Asociado Facultad de Medicina Universidad de Chile
Hospital Clínico Universidad de Chile
 - **Dra. Andrea Schilling Redlich**
Médico Gineco-Obstetra. Especialista en Ginecología Pediátrica y de la Adolescencia
Unidad de Adolescencia, Clínica Alemana de Santiago
Docente Facultad de Medicina Clínica Alemana-Universidad del Desarrollo
 - **Dra. Carolina Schulin-Zeuthen Pincheira**
Departamento Ginecología y Obstetricia,
Programa Ginecología Adolescencia, Clínica Las Condes
 - **Bernardita Sepúlveda Rebolledo, MCS**
Escuela de Obstetricia y Puericultura
Facultad de Ciencias - Campus Temuco, Universidad Mayor
 - **Dra. Karina Sotomayor Aedo**
Pediatra. Endocrinóloga Infantil y de la Adolescencia
Profesor Instructor Universidad Austral de Chile
Especialista en Ginecología Pediátrica y de la Adolescencia

ÍNDICE

• Acercamiento hacia la niña y adolescente en la consulta ginecológica	15
<i>Pamela Oyarzún G.</i>	
• Aspectos éticos en la atención de adolescentes.....	21
<i>Adela Montero V.</i>	
• Semiología y examen ginecológico en pediatría.....	27
<i>Elizabeth Erdős G.</i>	
• Vulvovaginitis en la niña prepuberal.....	43
<i>Patricia Romero F.</i>	
• Sinequia de labios menores	49
<i>Mónica Muñoz O.</i>	
• Hipertrofia de labios menores	53
<i>Jorge Sandoval Z.</i>	
• Patología dermatológica genital infanto-juvenil.....	59
<i>Ligia Aranibar D.</i>	
• Úlcera vulvar aguda o de Lipshutz.....	71
<i>Pamela Oyarzún G.</i>	
• Genitorragia prepuberal	77
<i>Mónica Muñoz O.</i>	
• Abuso sexual infantil.....	85
<i>Mónica Muñoz O.</i>	
• Pubertad normal	91
<i>Karina Sotomayor A.</i>	
• Pubertad precoz.....	95
<i>Karina Sotomayor A.</i>	
• Retraso puberal	99
<i>Alejandra Cabellos M.</i>	
• Amenorrea en la adolescencia.....	105
<i>Solange Partarrieu, Paulina M. Merino</i>	

• Sangrado uterino anormal en adolescentes.....	111
<i>Pamela Oyarzún G., Jorge Sandoval Z.</i>	
• Síndrome de ovario poliquístico en adolescentes.....	121
<i>Susana Apablaza H.</i>	
• Hiperandrogenismo en la adolescencia.....	135
<i>Susana Apablaza H.</i>	
• Dismenorrea	145
<i>Carolina Conejero R., Carolina Schulin-Zeuthen P.</i>	
• Infecciones de transmisión sexual en adolescentes.....	153
<i>Andrea Huneeus V.</i>	
• VPH en la adolescencia: Infección, enfermedad y prevención	161
<i>Andrea Schilling R.</i>	
• Lesiones anexiales en la infancia y adolescencia.....	169
<i>Carolina Pastene S.</i>	
• Torsión ovárica	177
<i>Magdalena Bofill R.</i>	
• Imágenes en ginecología infantil.....	183
<i>Aníbal Espinoza G., Lizbet Pérez M.</i>	
• Patología mamaria en la niña y adolescente.....	203
<i>Daniela Badilla F.</i>	
• Consejería en anticoncepción; cómo indicar un método anticonceptivo a una	213
adolescente	
<i>Pamela Oyarzún G.</i>	
• Consejería a pacientes con trastornos de la conducta alimentaria (TCA).....	225
<i>Pamela Oyarzún G.</i>	
• Consejería en salud sexual y cuidados ginecológicos para niñas y adolescentes.....	229
con discapacidad intelectual	
<i>Carolina Pastene S.</i>	
• Manejo de niños y adolescentes transgénero.....	235
<i>Arllette Adauy E.</i>	
• Preservación de fertilidad en adolescentes: Mínimos necesarios para generar	257
un programa de apoyo de laboratorio y clínico	
<i>Raúl Sánchez G., Bernardita Sepúlveda</i>	

ACERCAMIENTO HACIA LA NIÑA Y ADOLESCENTE EN LA CONSULTA GINECOLÓGICA

Dra. Pamela Oyarzún G.

El objetivo de este capítulo es entregar herramientas prácticas para el abordaje clínico de la niña y adolescente, y su acompañante que consulta por alguna duda, molestia o síntomas en el ámbito de la salud sexual y reproductiva.

¿POR QUÉ CONSULTA LA NIÑA?

Los motivos de consulta en ginecología infantil son variados, y dependen fundamentalmente de la edad de la paciente y del nivel de complejidad del establecimiento médico donde se realiza la consulta. Es distinto si consulta en nivel primario o en centro de especialidad.

En el marco de la atención en ginecología infantil, realizada en un centro de atención adosado a un hospital pediátrico (Tabla 1, datos no publicados), los motivos de consulta más frecuentes en menores de un año fueron: sinequias de ninfas seguidos por telarquias, vulvovaginitis, genitorragias y, con mucho menor frecuencia, los tumores ováricos y la ambigüedad genital.

A medida que aumenta la edad va cambiando la motivación de la consulta, haciéndose más frecuentes las consultas por vulvovaginitis. Las infecciones vulvovaginales llegan a ser la principal causa de consulta entre los

5 y 12 años. Ya a partir de los 9-10 años van apareciendo con importancia creciente las consultas relacionadas con el ciclo menstrual (dolor, alteraciones de la cantidad y la frecuencia) Tabla 1.

En pacientes posmenárquicas que consultan en centro de atención primaria la anticoncepción llega a ser la causa más importante de consulta, ya sea como motivación explícita o encubierta (Datos de Cembra Universidad de Chile).

ACLARANDO MITOS

Independiente de la causa que motiva la consulta, es importante tener en cuenta que ésta es una oportunidad para educar y también para promover la comunicación entre los padres y la niña o adolescente según sea el caso⁽¹⁻³⁾. Es frecuente que la consulta ginecológica se asocie a cierto grado de ansiedad y nos encontremos con diferentes mitos tanto de la paciente como de los adultos que la acompañan. El establecer un diálogo abierto, aclarando conceptos y dudas, y liberando creencias relacionadas con la salud sexual y reproductiva, cumple con el objetivo de favorecer el desarrollo de una infancia y adolescencia sana. De este modo,

Tabla 1.

	Menores de 1 año	1-4 años	5-8 años	9-12 años	13-17 años
Sinequias	76%	46%	13%		
Infecciones vulvovaginales		29%	56%	50%	15%
Trastornos relacionados con el ciclo menstrual				20%	53%
Alteraciones del desarrollo puberal		7%	19%	12%	
Enfermedades de la mama					9%
Otras	Ambigüedad genital Anomalía genital Telarquias Quiste anexial	Abuso sexual Genitorragia Anomalías del himen Quiste anexial	Abuso sexual Genitorragia Quiste anexial	Abuso sexual Anomalías de las ninfas Quiste ovárico Sinequias Genitorragia	Abuso sexual Quiste ovárico Anomalías de las ninfas Trastorno de la conducta alimentaria Anticoncepción

Fuente: Revisión estadística de atención en consulta de ginecología infantil en un hospital pediátrico, 804 consultas durante el año 1998 (no publicada).

además de brindar respuesta al problema por el cual consulta, estamos ayudando a que nuestras pacientes accedan a la expresión de una sexualidad más sana, plena y responsable.

En un número importante de las consultas coexiste con el motivo primario, grados variables de aprehensión en relación a temas sensibles tales como potencialidad de fertilidad futura, desarrollo puberal adecuado, talla final y normalidad o no de los genitales. A su vez, con frecuencia se evidencia importante desconocimiento de lo que es normal, de técnicas de higiene adecuadas, de hábitos de vida saludable, de alimentación sana. Un porcentaje importante de las consultas se resuelve educando.

En la consulta en el ámbito de la salud sexual y reproductiva de niñas y adolescentes la obtención de la historia clínica, atenta y respetando ciertos tiempos son fundamentales para lograr la mayor efectividad del acto médico.

OBTENIENDO LA HISTORIA

Si bien la historia dependerá del motivo de consulta y es necesario enfocarse en éste^(4,5), hay elementos que deben incorporarse en toda consulta para aprovechar la oportunidad. Se debe preguntar sobre el motivo de consulta explorando qué es lo que motivó la consulta en ese momento en particular (causa desencadenante), esto especialmente en adolescentes quienes pueden consultar por irregularidad menstrual pero lo que en realidad las preocupa es dudas acerca de su cuerpo, o la anticoncepción.

Es necesario acoger no sólo a la paciente sino que también al acompañante⁽⁶⁾. Dependiendo de la edad de la paciente, la madre ocupa un lugar diferente en la consulta, no se debe olvidar tomar en cuenta las inquietudes de ésta, sin violar los límites de confidencialidad, los que deben ser explicitados. La recomendación es generar una relación de confianza que permita obtener los mejores re-

sultados de la consulta. Tener presente que los temas de salud sexual y reproductiva pueden ser temas sensibles dependiendo de la diversidad de factores culturales y escalas valóricas, los que pueden interferir con la efectividad del acto médico.

ATENTOS A LA SITUACIÓN PSICOSOCIAL...

UNA OPORTUNIDAD PARA DETECTAR RIESGOS

Practicar una anamnesis que además de evaluar la sintomatología, nos entregue una fotografía de la situación social y emocional de la paciente nos permitirá hacer un diagnóstico psicosocial y establecer los riesgos a los cuales está sometida la paciente. El objetivo es promover hábitos de vida saludables, prevenir daños y tomar conductas concordantes con el contexto, con una mirada integral de la consultante⁽⁷⁾.

Empezaremos la consulta estableciendo un vínculo con la niña y el o la acompañante.

Lo primero es hacer pasar a la niña llamándola por su nombre, no olvidar contacto visual, saludarla y saludar al acompañante. Luego presentarse.

Hacer participar lo más posible a la niña, lo que obviamente depende de la edad y capacidad de la paciente, lo ideal es que sea ella quien entregue la historia y el acompañante vaya completándola.

Puede iniciar la conversación con: ¿Cómo te llamas?, ¿cuántos años tienes?, ¿por qué me vienes a ver? Permitir que la paciente hable evitando, en lo posible, interrumpir.

Una vez establecido el motivo de consulta, continuar con el aspecto psicosocial, esta parte de la historia se tomará en privado si la edad y madurez de la paciente lo permiten y siempre que sea consentido por ella. Las formas para invitar al acompañante a abandonar la consulta se explican más adelante. En caso de que no se logre un espacio de privacidad con la paciente se incentivará a la niña a participar en la consulta.

Al quedar en privado con la paciente se debe volver a preguntar por el motivo de con-

sulta, explorar cuál es la motivación real de la paciente, que en ocasiones difiere a la del acompañante⁽⁸⁾. Esto se puede hacer con preguntas del tipo de: ¿a ti qué es lo que realmente te preocupa de esto?, ¿qué te gustaría saber?

El espacio confidencial y privado en la consulta ginecológica es un derecho irrenunciable de toda adolescente^(3,9), sin embargo el cuándo y cómo se establece el espacio, depende de la edad de la paciente. Adolescencia es un concepto que por convención incluye a las personas entre los 10 y 19 años de edad (OMS). En niñas prepuberales el separarse de su acompañante puede resultar muy amenazante. Cuál es el límite de edad para exigir el respeto de este derecho no está establecido. Si cuando, al plantear la necesidad de examen en privado o sugerir que la madre abandone la consulta, la paciente rechaza la opción, es mejor postergar esta instancia para una segunda consulta, una vez que se haya establecido un vínculo de confianza con la adolescente. En ocasiones, para el o la profesional el solicitar a la mamá que abandone la consulta puede resultar incómodo, una forma de hacerlo es dirigirse a la paciente: “¿Te parece que le digamos a tu mamá que nos espere afuera por un rato?” o en el momento de examinar: “Necesito examinarte, muchas niñas se sienten incómodas con la presencia de más personas durante el examen, y algunas prefieren que las acompañen. Tú que dices?”.

Al tomar la historia psicosocial es recomendable hacer preguntas abiertas, la idea es escuchar a la paciente guiándola con nuestras intervenciones, el objetivo es conocer a la paciente, cuál es su realidad, y cómo se desempeña en lo social y en el ámbito familiar^(1,2).

Puede partir con:

¿Vas al colegio? al ¿jardín infantil? según sea la edad: ¿En qué curso vas?, ¿cómo te va en el colegio?, ¿qué es lo que más te gusta de tu colegio?, ¿qué te gusta hacer con tus amigas/os?, ¿cómo lo pasas con ellas/os?, ¿te gusta algún deporte?, ¿qué te gusta hacer cuando estás sola?

¿Con quién vives?, ¿tienes hermanos? Tras lo cual se puede dar la oportunidad para que

la paciente complete la historia: de qué edad son, cómo se lleva con ellos, etc.

Dependiendo de la situación social preguntar con quién duerme.

Dependiendo de la edad tendrá importancia preguntar por dónde, y cómo accede al establecimiento educacional.

En caso de niñas pequeñas es importante obtener la información de quién cuida de la niña cuando no está la madre: ¿Queda al cuidado de terceros?, ¿quién la recibe cuando regresa del establecimiento educacional?

Antecedente de patología en el ámbito familiar: Padres, tutores, hermanos. Antecedente de enfermedades genéticas.

Antecedente de trastornos del campo de la salud mental personal y familiar, consumo de alcohol y/o drogas

¿Ha consultado en salud mental alguna vez?

OJO con abuso sexual...

En niñas prepuberales es necesario estar siempre alerta a presencia de elementos que puedan llevar a sospecha de abuso sexual. En adolescentes se pregunta directamente por el antecedente.

En una revisión efectuada sobre el motivo de consultas en hospital pediátrico se constató que en la mayoría de las pacientes en que durante la consulta se sospechó abuso sexual, el motivo explícito de la consulta no fue el abuso, sino: vulvovaginitis, sinequia de ninfas, genitorragia, masturbación o molestias inespecíficas. Sólo una minoría consultó por lesiones traumáticas o por sospecha de abuso, lo que coincide con lo publicado en la literatura⁽¹⁰⁻¹²⁾. Este hecho evidencia la importancia de estar atento a señales que puedan hacer pensar que algo más está sucediendo.

Para abordar el tema del abuso sexual en la consulta la recomendación es actuar con cautela, preguntar en forma cuidadosa y dirigida por elementos que nos hagan pensar en esta posibilidad. Generalmente el abuso se manifiesta con sintomatología inespecífica y las pacientes presentan una serie de trastornos que orientan hacia el campo de la salud mental^(12,13).

Preguntar:

¿Cómo está durmiendo?, ¿tiene alguna fobia?

¿Cómo se alimenta?

¿Ha habido algún cambio en la conducta?, ¿en el rendimiento escolar?, ¿tiene problemas de conducta en el establecimiento educacional?

También se puede preguntar por cambios en lo social y conductual en otros ámbitos.

¿Autoerotismo?

Además de los trastornos del campo de la salud mental se recomienda preguntar por trastornos inespecíficos del campo biomédico como dolor abdominal, cefalea, enuresis, encopresis.

EXPLORANDO FACTORES DE RIESGO EN ADOLESCENTES

En las pacientes adolescentes, es importante ser firme en cuanto a respetar el espacio confidencial, independiente del motivo de consulta. Es en ese espacio donde hay que explorar experiencia y tipo de relaciones de pareja, así como grado de compromiso de éstas. Preguntar por actividad sexual entendiendo que la sexualidad involucra una gama de prácticas además de la actividad vaginal penetrativa. No olvidar la eventualidad de actividad sexual homosexual. Preguntar cuándo sostuvo la última relación. Explorar conocimientos y mitos sobre sexualidad⁽⁸⁾. Las preguntas deben ser hechas en forma abierta, cuidadosa, ojalá la información sea obtenida de una conversación fluida y no de preguntas demasiado dirigidas, en todo caso es recomendable explicitar que algunas pueden resultar incómodas, que se hacen de rutina y que ella tiene derecho a decir que no quiere hablar de algún tema. Una forma de preguntar es por ejemplo la siguiente: ¿Vas a fiestas?, ¿cómo son?, ¿estás pololeando, andando o en alguna relación? Derribar barreras con lenguaje amistoso, cercano, empático, poniendo ejemplos de casos como “en algunas fiestas en otros lados, no falta el que lleva trago... ¿pasa también en las que tu vas?”⁽⁶⁾. En relación a las

pacientes iniciadas sexualmente es recomendable explorar grado de autonomía y satisfacción en la relación, presencia de molestias, o dudas. Muchas adolescentes carecen de una comunicación adecuada en temas de sexualidad con adultos, ya sea padres o profesores, y los conocimientos en estos temas los obtienen como resultado de conversaciones con sus pares y basando su comportamiento en supuestos y mitos. En algunas oportunidades incluso pueden estar sometidas a situaciones abusivas de las que no son concientes. La visión de un profesional, adulto, sin prejuicios, puede resultar de gran ayuda. Es en este espacio de confidencialidad donde además se exploran estado emocional, imagen corporal, y conductas de riesgo como consumo de tabaco, alcohol y sustancias.

ALGUNAS RECOMENDACIONES GENERALES SOBRE EL EXAMEN FÍSICO

El examen físico debe atender al motivo de consulta. Debe ser explicado a la paciente, y debe solicitarse “permiso” para practicarlo.

El examen físico general puede aportar elementos tales como estigmas genéticos, manchas en la piel, lesiones traumáticas, evidencia de maltrato, autoagresiones. Es importante poner especial interés en el desarrollo puberal.

Si la niña es mayor es recomendable preguntarle si desea que la mamá esté presente durante el examen, respetando su pudor.

Durante el examen tranquilizar a la paciente, darle tiempo, explicar cada parte de éste, solicitar permiso para explorar mamas y genitales. Si es una niña pequeña, explicitar “vas a sentir que toco tus genitales, voy utilizar guantes para no tocarte directamente” “puedo hacerlo sólo porque está tu mamá presente y tú y ella me dan permiso y es para ayudar a que te mejores”. “Tú sabes que nadie tiene que tocar tus genitales sin tu permiso y el de tu mamá, son tus partes privadas”. De esta manera estamos aprovechando la instancia para educar en prevención de abuso sexual.

Una práctica recomendable es ofrecer acompañar el examen con un espejo: “¿Qué te parece si me acompañas con este espejo?, “te puede servir para mostrarme qué te incomoda, para conocer tus genitales” si la paciente lo rechaza, ¡no forzar!

En el momento del examen es recomendable poner atención a la actitud de la paciente, la que analizada en el contexto de una historia concordante, puede hacernos pensar en la posibilidad de abuso: ansiedad excesiva ante el examen, rechazo a ser examinada, o a veces una indiferencia extrema. En la eventualidad de la sospecha de abuso, derivar a una evaluación por especialistas del campo de la salud mental. Ser cuidadoso en la forma de preguntar y de sugerir al acompañante la posibilidad de abuso es una conducta de buena práctica médica.

¿CÓMO CERRAR LA CONSULTA?

Al finalizar la consulta es recomendable explicar los hallazgos, la sospecha diagnóstica, entregar indicaciones por escrito leyéndolas en voz alta. Explicar a qué responden y qué se espera con el cumplimiento de éstas, efectos adversos o secundarios. Preguntar si existe alguna duda, constatar que las indicaciones responden a las expectativas o requerimientos que tenía la paciente al consultar. Si se trata de una adolescente, entregar las indicaciones en privado, consultar si desea exponerlas al acompañante, y asegurarse que las comprendió.

EN CONCLUSIÓN

En la consulta en salud sexual y reproductiva de una niña o adolescente, coexisten generalmente el motivo primario de consulta, usualmente del área biomédica, con factores psicosociales que es necesario conocer.

El objetivo del acto médico es dar respuesta a la motivación inicial de la paciente y su acompañante, según sea la edad y grado de

autonomía de la paciente, y aprovechar la instancia para entregar una atención integral con mirada biopsicosocial.

Esto permitirá detectar factores de riesgo, los que dependiendo de la edad pueden tener que ver con maltrato, abuso sexual, actividad sexual no protegida, abuso de sustancias, patología del campo de la salud mental, entre otras⁽⁷⁾.

La consulta debe servir también para educar a la paciente y tutores, derribar mitos y creencias. Se recomienda promover la comunicación entre padres y paciente, intervenir en forma oportuna^(2,7), y generar un espacio de

confianza al que la paciente consulte en forma oportuna, según sus necesidades.

Para lograr estos objetivos es necesario generar un vínculo de confianza, con una atención empática, respetando los tiempos necesarios, escuchando sin emitir juicios, y brindando un espacio confidencial en el caso de las adolescentes.

“En resumen, se trata de desarrollar una consulta acogedora, respetuosa, con visión preventiva y a la vez resolutive en los distintos aspectos de la salud sexual y reproductiva, abordando la integralidad que ello significa”⁽⁶⁾.

BIBLIOGRAFÍA

1. The Initial Reproductive Health Visit. Committee Opinion No. 460. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2010; 116: 240-3.
2. Tomescu, Ginsburg. Interviewing the adolescent; Strategies that promote Communications and foster resilience, En: S. Jean Emans and Marc R. Laufer. *Pediatrics and Adolescent Gynecology*, 6th edition (eds.). Lippincott Williams & Wilkins, pp., 21-28 .
3. Committee on Bioethics. Informed Consent in Decision-Making in Pediatric Practice. *Pediatrics* 2016; 138(2): e20161484. doi:10.1542/peds.2016-1484.
4. EMANS J. Office evaluation of the child and adolescent. En Emans J., Laufer MM, Goldstein. DP: *Pediatrics and Adolescent Gynecology*, 6th edition (eds.). Lippincott Williams & Wilkins, pp. 1-20.
5. ROME E. Vulvovaginitis and other common vulvar disorders in children. En: *Endocrine Development* Vol 22 ed: P.E. Mullis. Sultan Ch. Pediatric and Adolescent Gynecology Evidence base Clinical Practice. pp 72-83. ISSN 1421-7082.
6. OYARZÚN P. Abordaje de la paciente adolescente en la consulta ginecológica. En: Eghon Guzmán, *Selecciones de temas en ginecoobstetricia Tomo III* Ed. Publimpacto. Pag 295-306.
7. VENTEGODT S. Every contact with the patient should be therapeutic. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2007; 20: 323-324.
8. THRALL JS, McCLOSKEY L, ETTNER SL, ROTHMAN E, TIGHE JE, EMANS SJ. Confidentiality and adolescents' use of providers for health information and for pelvic examinations. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000; 154(9): 885-892. doi:10.1001/archpedi.154.9.885.
9. Confidentiality in Adolescent Health Care: ACOG Committee Opinion, Number 803. *Obstet Gynecol* 2020; 135(4): e171-e177. doi:10.1097/AOG.0000000000003770.
10. OYARZÚN P, TORRES P. Abuso sexual, experiencia de 2 años en una Unidad de Ginecología Infantil., *Rev SOGIA*; 2002; 9.
11. OYARZÚN P, TORRES P, MOLINA T. “Assumption and diagnosis confirmation, Procedure evaluation at clinic service” En XII FIGO World Congress of Gynecology and Obstetrics Nov 2-7 2003 Santiago Chile. Presentación oral.
12. HERMANN B, NAVRATIL F. Sexual Abuse in prepubertal children and Adolescent. En: *Endocrine Development* Vol 22 ed: P.E. Mullis. *Sultan Ch Pediatric and Adolescent Gynecology Evidence Base Clinical Practice*. Pg 112-137. ISSN 1421-7082.
13. FRIEDRICH WN. Behavioral manifestation of child sexual abuse. *Child Abuse Negl* 1998; 22: 523-31.

ASPECTOS ÉTICOS EN LA ATENCIÓN DE ADOLESCENTES

Dra. Adela Montero V.

INTRODUCCIÓN

Si bien la atención en salud de adolescentes debe estar enmarcada bajo las directrices éticas que regulan cualquier relación clínica, basados en el respeto por la dignidad de las personas, es importante considerar aspectos de particular relevancia, como el acceso equitativo a la atención, el respeto por la autonomía progresiva, la confidencialidad, el no enjuiciamiento ni imposición de creencias o valores de parte del profesional y la no judicialización de la atención, entre otras.

Lo anterior cobra especial relevancia frente a temas sensibles en salud adolescente, como los involucrados en salud sexual y reproductiva.

Por ello es relevante velar para que no se vulneren los derechos fundamentales, con el consiguiente menoscabo para la salud de los y las adolescentes, particularmente de quienes presentan condiciones de mayor vulnerabilidad. Un imperativo ético es la necesidad de contar con servicios y equipos integrales, capacitados, evitando toda forma de enjuiciamiento o discriminación, con acciones tendientes a abogar constantemente por el respeto de estos derechos⁽¹⁾.

La Organización Mundial de la Salud, la Organización Panamericana de la Salud,

UNICEF y el Fondo de Población de Naciones Unidas, recomiendan la formación y organización de Servicios o Centros de Salud amigos de los y las adolescentes, los que deben cumplir con ciertas características como ser agradables, accesibles geográficamente, con enfoque integral, con capacitación y evaluación permanente de los miembros del equipo. Igualmente deben contar con la organización que permita cubrir las diferentes áreas de atención en salud, respetando el motivo de consulta que motivó la atención, ofreciendo alternativas para su resolución, con la participación de otras disciplinas, respetando principios éticos básicos como la promoción de la Autonomía y el respeto por la Confidencialidad^(2,3).

Como profesionales de la salud que trabajamos con adolescentes, deberíamos preguntarnos: ¿cuál es el rol del profesional en la atención de adolescentes?; ¿cómo debiera ser la relación profesional/adolescente?; ¿se respetan sus derechos garantizando el acceso equitativo a la atención en salud?; ¿cuáles serían las principales perspectivas éticas en relación a la confidencialidad en la atención?; ¿quién define el mejor interés del/la adolescente: el profesional, el/la adolescente, sus padres, la justicia?; ¿es la judicialización de la atención el mejor curso de acción a seguir?;

¿puede el profesional invocar objeción de conciencia en determinadas situaciones?

El propósito de la bioética es contribuir mediante una adecuada reflexión a nuevas perspectivas o soluciones frente a casos clínicos que necesitan ser resueltos, manteniendo el principio rector de No Maleficencia. Cuando nos enfrentamos a un problema, es esencial tener en cuenta que participan no sólo los pacientes, en este caso los y las adolescentes o los profesionales de la salud, confluyendo aspectos familiares, sociales, judiciales, así como las propias emociones y juicios de valor de las partes involucradas, lo que complejiza no sólo la toma de decisiones sino también los posibles cursos de acción⁽³⁾. Para una adecuada atención, es fundamental que los profesionales trabajen en equipo, debiendo contar no sólo con la capacitación técnica acorde a su formación, surgiendo la imperiosa y urgente necesidad de perfeccionamiento y actualización constante en bioética, para poder contribuir a un mejor análisis y solución de aquellos conflictos que a diario se nos presentan⁽³⁾.

En el desarrollo de este capítulo nos referiremos principalmente a los principios bioéticos, a la temática vinculada con la evaluación de la capacidad en adolescentes, con la confidencialidad en la atención y la objeción de conciencia profesional.

PRINCIPIOS BIOÉTICOS

Es preciso señalar que los principios bioéticos clásicos de Beneficencia, No Maleficencia, Autonomía y Justicia⁽⁴⁾, constituyen un enfoque que nos permite entender y enfocar la atención de adolescentes en un marco ético, teniendo en cuenta que la bioética es mucho más que este enfoque, pudiendo abarcar otras miradas y consideraciones filosóficas.

El principio de Beneficencia es un principio clásico hipocrático. Es la obligación moral de hacer el bien, actuando en beneficio de los otros, previniendo y/o suprimiendo posibles daños, evaluando las consecuencias de una acción determinada. Sin embargo no debe-

mos confundirla con la Benevolencia, que es el rasgo de carácter o virtud para estar dispuesto a ir en beneficio del otro⁽⁴⁾. Tradicionalmente el profesional imponía su propia manera de hacer el bien, sin contar con el consentimiento del paciente, siguiendo el modelo paternalista. Pero la noción del “bien” es subjetiva y está matizada por los valores de cada persona⁽⁵⁾, por lo que no sería lícito imponer a otro nuestra propia idea del bien. Actualmente este principio se encuentra matizado por el respeto a la Autonomía del paciente y a la Confidencialidad de la atención, teniendo presente que no se puede buscar hacer un bien a costa de originar daños, como lo sería la imposición de valores de parte del profesional o el negar la atención en salud a un/una adolescente que voluntariamente la solicita⁽³⁾.

El principio de No Maleficencia es el *Primum non nocere*, es decir, “en primer lugar no hacer daño”. Prima sobre el deber de hacer o promover el bien. Es el deber u obligación de no infligir daño a otros, así como prevenir y evitar el daño, respetando la integridad física, psicológica y moral de la persona⁽⁴⁾. El no facilitar el acceso a la atención, el rechazo e incluso condicionamiento de ésta, el establecimiento de relaciones clínicas asimétricas con enjuiciamiento e imposición de valores por parte del profesional, deteriorando el vínculo de confianza con serio riesgo de perder la continuidad en la atención, son acciones que claramente no respetan este principio fundamental de la bioética⁽³⁾.

La Justicia, es definida como el reparto o distribución equitativa de cargas y beneficios en el ámbito del bienestar vital, evitando la discriminación en el acceso a los recursos sanitarios⁽⁴⁾. En relación a este principio y reconociendo que los/las adolescentes son personas con derecho a la atención sanitaria y a servicios de atención de calidad, debemos propender a evitar condiciones de inequidad en el acceso, fortaleciendo todas las condiciones que resulten necesarias y adecuadas⁽³⁾.

La Autonomía, es posible entenderla como la obligación de respetar los valores y opcio-

nes personales de cada individuo en aquellas decisiones básicas que le atañen vitalmente.

Supone el derecho incluso a equivocarse a la hora de realizar uno mismo su propia elección. Existirían dos condiciones esenciales como poseer la libertad necesaria para actuar en forma independiente de influencias externas, que pudieran actuar sobre la decisión a tomar y tener la capacidad para actuar intencionadamente^(3,4). En otras palabras, una decisión es considerada autónoma al cumplir los siguientes requisitos: que exista comprensión adecuada de la información y posibles consecuencias de la situación; que sea realizada de manera voluntaria y libre, sin presiones de ningún tipo y que exista capacidad para decidir^(6,7).

CAPACIDAD

En la atención de adolescentes la capacidad es uno de los aspectos más difíciles de evaluar, no existiendo instrumentos cuantitativos estandarizados y adecuadamente validados, que permitan esta evaluación de manera objetiva. En general es considerada como la aptitud de un individuo de entender lo suficiente para tomar una decisión autónomamente, comprender la situación a la que se enfrenta, los valores^(6,7) que están en juego y los cursos de acción posibles, con las consecuencias previsibles para cada uno de ellos, para tomar, expresar y defender una decisión que sea coherente con su propia escala de valores. Ser considerado “capaz” implica conocer y entender apropiadamente la información pertinente, expresar una elección entre alternativas, entender los riesgos y beneficios cuando se consideran diversas posibilidades, decidiendo razonablemente y sin coerción, teniendo en cuenta las consecuencias que las decisiones puedan tener para su salud y vida futura^(3,6-8). Es importante considerar que en adolescentes esta capacidad se desarrollaría progresivamente, a partir de las propias experiencias personales o historia de vida y por ende no dependería, ni se asociaría de manera absoluta con la edad cronológica⁽⁸⁾.

CONFIDENCIALIDAD

La confidencialidad es un pilar básico en la atención de adolescentes⁽³⁾. La importancia del respeto por la confidencialidad no amerita dudas, debiendo ser incorporada como un principio en sí misma. Ha sido concebida como la característica que dice relación con el derecho del paciente y el deber del profesional a la preservación y resguardo de las informaciones obtenidas en una relación de consentimiento y confianza en la atención de un paciente y cuyo fin último es el beneficio de éste⁽⁵⁾. Es el derecho a la intimidad, al honor, a la propia imagen, a la privacidad, a la protección de los datos personales, por lo que todas las personas que por su relación laboral lleguen a conocer información confidencial, deben respetarla^(5,9).

Desde un punto de vista legal, el derecho para consentir a un tratamiento residía en los padres o tutores legales, pero sin lugar a dudas, existen variadas situaciones donde el/la propio/a adolescente podrá otorgar dicho consentimiento, incluso tribunales internacionales han determinado que los menores de edad que han tomado sus propias decisiones en salud, tendrían el mismo derecho que un adulto para decidir si sus confidencias pueden ser divulgadas a terceros^(10,11). De este modo, hace algunos años se ha acuñado la denominación del “menor maduro”, cuya definición es variable, apoyándose la ley habitualmente en la evaluación médica, considerando la edad, comprensión del riesgo, necesidad y beneficio del tratamiento, capacidad cognitiva y emocional para entender la información⁽¹¹⁾.

Existirían algunas situaciones donde debiera plantearse la posibilidad de abrir la confidencialidad, como por ejemplo, cuando existe consentimiento explícito del paciente de informar a terceros; frente a la necesidad de divulgar la información con otro u otros profesionales para facilitar el diagnóstico y/o tratamiento; cuando existen situaciones de riesgo vital o de serio daño para la propia salud o la de otros, así como frente a la presencia de causas de índole legal o judicial^(11,12). Sin em-

bargo, cada vez que se plantee la posibilidad de abrir la confidencialidad, es imprescindible preguntarse si esto puede ocasionar un daño irreparable en el/la adolescente, por lo que el desafío ético no es determinar la existencia de límites, sino considerar cuándo y cómo abrir la confidencialidad^(3,10). La experiencia acumulada revela que en primer lugar debemos evaluar directamente con el/la adolescente el mejor curso de acción, recomendándose identificar el adulto responsable, vale decir la figura del adulto en quien el/la adolescente confía y señala como referente.

Debemos explicitar que se ha establecido que la preocupación por la confidencialidad constituye una importante barrera en el acceso de adolescentes a la atención en salud. Los y las adolescentes que no solicitan esta atención, debido a su preocupación porque no se respete su derecho a la confidencialidad, son precisamente quienes presentan una mayor prevalencia de características de riesgo, por lo que el aumentar las restricciones en relación a ésta, sólo se traduce en una limitación en el acceso, particularmente de adolescentes con una alta probabilidad de resultados negativos para su salud⁽¹³⁾.

OBJECCIÓN DE CONCIENCIA

La objeción de conciencia (OC) en salud, constituye un tema ético sensible y complejo, que en general se presenta cuando se confronta el derecho del objetor a la libertad de conciencia y el derecho de las personas a la atención en salud⁽¹⁴⁾ y garantizada por la normativa legal vigente. Es posible entenderla como una forma de incumplimiento de una obligación legal y/o administrativa cuyo acatamiento produciría una grave lesión de la conciencia, por motivos éticos, morales, religiosos o de justicia de la persona objetora^(15,16). También puede ser entendida en un sentido más amplio, como un derecho subjetivo, de excepción, ante una obligación o normativa legal, con incumplimiento de ésta por razones religiosas o filosóficas, derivada de las relacio-

nes laborales o funcionarias de un individuo⁽¹⁷⁾. Otros la consideran como aquella situación de negativa o rechazo, de carácter individual, ante un mandato legal o administrativo, para practicar un procedimiento por razones de índole ético, moral, religioso u otras, por parte del personal sanitario, del paciente o incluso de sus propios familiares⁽¹⁸⁾.

Las diferentes posturas y planteamientos respecto a este tema, han determinado el surgimiento de directrices éticas emanadas desde los colegios o asociaciones profesionales, que aun cuando reconocen el derecho del profesional para objetar en conciencia, también reconocen el derecho de la población a recibir una atención de calidad, sin riesgo para su vida y su salud, por lo que en concomitancia con diferentes autores, reconocen la existencia de requisitos y límites, siendo los principales: deber del objetor de explicitar y fundamentar la objeción de conciencia; derivación oportuna del paciente a un profesional no objetor; traslado oportuno y eficiente del paciente a otro centro asistencial; imposibilidad de objetar frente a situaciones de emergencia; rechazo a que la objeción sea planteada únicamente cuando existe un contrato institucional; imposibilidad de obtener ventajas laborales ni desventajas como posibles amonestaciones o marginación que afecten al objetor; imposibilidad que las instituciones sanitarias o profesionales en cargos jerárquicos pudieran declararse ni reconocerse como posibles objetores; reconocimiento y respeto por las diferencias personales y culturales en la relación profesional-paciente entre los propios profesionales; evitar utilizar la objeción de conciencia como una forma de encubrir prácticas discriminatorias hacia los pacientes, como una manera de eludir las responsabilidades profesionales o como una práctica encubierta de discriminación o enjuiciamiento hacia grupos vulnerables^(19,24).

La objeción de conciencia no puede ser invocada de manera absoluta, debiendo plantearse como una excepción, considerando el respeto por la dignidad de los involucrados, así como el respeto por el derecho a la vida

y a la salud de la población, particularmente de los más vulnerables, por lo que en primer lugar debe evaluarse si es genuina, es decir, que no esté motivada por intereses particulares, ajenos a la dimensión moral y que no corresponda a una banalización de la libertad de conciencia⁽¹⁴⁾.

CONCLUSIONES

La atención en salud de adolescentes debe considerar los aspectos y resguardos éticos que permitan entregar una atención oportuna y de calidad. Para ello debemos contar con equipos empáticos y debidamente capacitados en estas materias que otorguen el espacio y acompañamiento al/la adolescente consultante para así poder evaluar íntegramente el problema o situación particular. En la práctica hemos constatado que cuando existe una relación asimétrica, impositiva, cuando no se respeta la confidencialidad o

el profesional presiona para que se tome una decisión, se deteriora la calidad de la atención, pues se quebranta o no se logra establecer un vínculo de confianza. Es perentorio trabajar en forma multidisciplinaria e integrada, permitiendo que sean los profesionales miembros del equipo de salud quienes en conjunto con el/la adolescente puedan determinar el mejor curso de acción a seguir, particularmente frente a situaciones complejas, evaluando con prudencia el curso de acción que mejor se acomode a las necesidades del/la paciente y no respecto a las necesidades del profesional o de terceros involucrados. La sabiduría práctica y la consideración de las posibles excepciones frente a cada caso en particular, son condición necesaria para no ocasionar un daño que puede ser irreparable, ejerciendo nuestra profesión con vocación y servicio, en directo beneficio de quienes necesitan satisfacer sus necesidades y demandas en salud, bajo la perspectiva de un enfoque de respeto por sus derechos.

BIBLIOGRAFÍA

1. MONTERO A, GONZÁLEZ E, TRONCOSO P, MOLINA T, LEAL I, HIDALGO D. Características biopsicosociales de adolescentes de sexo femenino menores de 14 años consultantes por salud sexual y reproductiva. Libro de Resúmenes del 50° Congreso Chileno de Pediatría; Pucón-Chile. Moraga F (ed). 2010; (81): 11.
2. Centro de Estudios de Población (CENEP). Recomendaciones para la atención integral de salud de los y las adolescentes con énfasis en Salud Sexual y Reproductiva. Serie OPS/FNUAP 2000; 2: 11-4.
3. MONTERO A, GONZÁLEZ E. Principales consideraciones bioéticas en la atención en salud sexual y reproductiva en adolescentes. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2010; 75(4): 272-7.
4. BEAUCHAMP T, CHILDRESS J. Principios de Ética Biomédica. 1ª ed. 1998. Masson SA. (ed). Barcelona.
5. JÚDEZ J, NICOLÁS P, DELGADO M, HERNANDO P, ZARCO J, GRANOLLERS S. Fundación de Ciencias de la Salud. La confidencialidad en la práctica clínica: historia clínica y gestión de la información. *Med Clin (Barc)* 2002; 118: 18-37.
6. BÓRQUEZ G, RAINERI G, HORWITZ N, HUEPE G. La noción de capacidad de la persona para tomar decisiones, en la práctica médica y legal. *Rev Méd Chile* 2007; 135: 1153-9.
7. BÓRQUEZ G, RAINERI G, BRAVO M. La evaluación de la capacidad de la persona: en la práctica actual y en el contexto del consentimiento informado. *Rev Méd Chile* 2004; 132: 1243-8.
8. ALDERSON P. Competent children? Minors' consent to health care treatment and research. *Social Science & Medicine* 2007; 65: 2272-83.
9. GRACIA D, JARABO Y, ESPÍLDORA N, RÍOS J. Toma de decisiones en el paciente menor de edad. *Med Clin (Barc)* 2001; 117: 179-90.
10. DICKENS B, COOK R. Adolescents and consent to treatment. *Int J Gynecol Obstet* 2005; 89: 179-84.
11. DÍAZ A, NEAL W, NUCCI A, LUDMER P, BITTERMAN J, EDWARDS S. Legal and ethical issues facing ad-

- olescents health care professionals. *Mt Sinai J Med* 2004; 71: 181-5.
12. BIRD S. Adolescents and confidentiality. *Aust Fam Physician* 2007; 36: 655-6.
 13. LEHRER J, PANTELL R, TEBB K, SHAFER M. Forgone Health care among US adolescents: associations between risk characteristics and confidentiality concern. *J Adolesc Health* 2007; 40: 218-26.
 14. MONTERO A, GONZÁLEZ E. La Objeción de conciencia en la práctica clínica. *Acta Bioethica* 2011; 17 (1): 123-31.
 15. MARTÍNEZ K. Medicina y objeción de conciencia. *Anales Sistema Sanitario de Navarra* 2007; 30(2): 215-23.
 16. MILLARIS A, GUZMÁN J. El Derecho a la Objeción de Conciencia en el supuesto del aborto. De la fundamentación filosófico-jurídica a su reconocimiento legal. *Pers Bioet* 2005; 9(26): 35-51.
 17. CASAS L, DIDES C. Objeción de conciencia y salud reproductiva en Chile: Dos casos paradigmáticos. *Acta Bioethica* 2007; 13(2): 199-206.
 18. DOMÍNGUEZ O. Objeción de conciencia, la muerte y el morir en enfermedades en etapa terminal. *Acta Bioethica* 2009; 15(1): 94-99.
 19. Objeción de conciencia en materia de salud. Associació Catalana D'estudis Bioètics (Aceb). Disponible en www.aceb.org.
 20. DICKENS B, COOK R. "The scope and limits of Conscientious Objection". *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 2000; 71: 71-7.
 21. COOK R, ARANGO M, DICKENS B. "Ethical and legal issues in reproductive health. Healthcare responsibilities and conscientious objection". *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 2009; 104: 249-52.
 22. Figo Committee Report. "Ethical guidelines on conscientious objection" FIGO Committee for the Ethical Aspects of Human Reproduction and Women's Health". *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 2006; 92: 333-4.
 23. BEAL M, CAPIELLO J. "Professional Right of Conscience". *J Midwifery Womens Health* 2008; 53: 406-12.
 24. Declaración de la Comisión de Ética y Deontología Médica de la OMC. "Objeción de conciencia del médico". Anales del Sistema Sanitario de Navarra. 1997; 20(3). Disponible en www.cfnavarra.es/salud/anales/textos/index203.html.

SEMIOLOGÍA Y EXAMEN GINECOLÓGICO EN PEDIATRÍA

Dra. Elizabeth Erdös G.

CONCEPTOS GENERALES

Para realizar una exploración ginecológica en niñas, e interpretar adecuadamente los hallazgos semiológicos, es necesario conocer:

- La diferenciación sexual y el desarrollo embriológico de los genitales internos y externos.
- Los cambios fisiológicos y anatómicos que ocurren en las distintas etapas, desde el período fetal hasta el final de la pubertad.
- Conocer el proceso puberal somático normal del crecimiento y maduración sexual.
- Tener conocimientos prácticos sobre la patología ginecológica específica que se presenta en las diferentes categorías de edad.
- Conocer la técnica de exploración ginecológica y contar con el instrumental adecuado para cada edad.

Estos puntos relevantes determinan que la exploración ginecológica completa debe ser realizada por un especialista, si bien un médico general debe conocer cómo realizar una miniexploración ginecológica basada en una buena inspección de los genitales. El complejo proceso que va desde la determinación genética del sexo, la diferenciación gonadal,

la diferenciación de los genitales internos y externos hasta llegar a maduración completa, entendiéndose por ésta la funcionalidad adulta y la capacidad de reproducción, es un proceso dinámico continuo con distintos niveles de actividad según el período de transición en que el individuo se encuentre.

DETERMINACIÓN DEL SEXO Y DIFERENCIACIÓN SEXUAL NORMAL

El sexo es un fenotipo. Y ese fenotipo parte del genotipo y se da a diferentes niveles:

- Nivel génico, donde existen genes que pueden determinar el camino hacia uno u otro fenotipo.
- Nivel cromosómico (XX, XY y en ausencia de anomalías producirán fenotipo femenino o masculino).
- Nivel gonadal (ovario, testículo): El que al principio es bipotencial, su manifestación depende de los dos anteriores.
- Nivel genital interno: Mujer destaca las trompas, el útero, el primer tercio de la vagina. En el hombre destacan los epidídimos, conducto deferente y glándulas anexas.

- Nivel genital externo. Vulva y clítoris en el caso de la mujer; pene y escroto en el caso del hombre.

El desarrollo de estos niveles es regulado por factores de transcripción (FT) y por hormonas como la testosterona. Los FT están codificados por los cromosomas. A nivel de los genitales internos, en presencia de testosterona y hormona antimülleriana se desarrollan los conductos masculinos, y en ausencia será hacia genitales femeninos. A nivel de genitales externos tenemos la DHT y la testosterona. Que diferencian hacia pene y escroto⁽³⁾.

Algunas de estas estructuras tienen un origen común, como son las gónadas, que son bipotenciales y pueden llevar tanto a ovario como a testículo; y también los genitales internos. Otras, como los genitales internos provienen de diferentes orígenes, y mientras uno se desarrolla el otro debe regresar⁽³⁾.

NIVEL GÉNICO: GEN SRY

El gen SRY codifica para una proteína que regula la expresión de genes hacia el desarrollo testicular. Se ubica por debajo de la región PAR1 en el brazo p (corto) del cromosoma Y (la región PAR posee 25 genes y esos van a recombinar con el cromosoma X). A veces en el *crossing over* puede que ocurran alteraciones y el cromosoma X se lleve la región PAR, desencadenando lo que se conoce como disgenesia gonadal o reversión sexual^(3,11,15,18).

La diferenciación es un proceso complejo que parte en el mesodermo intermedio. Desde ahí se formará la gónada bipotencial, para que esto ocurra el gen SRY codifica para proteínas de la familia SOX, las cuales tienen las siguientes características:

- Tienen secuencia de destinación al núcleo.
- Viajan del citoplasma al núcleo.
- Su región HMG se une al DNA, lo que regula la expresión de genes.

También SRY activa a SOX-9, que se encuentra río abajo, y éste también codifica para

proteínas importante en el desarrollo testicular. Una mutación a nivel de estas proteínas codificadas también puede causar disgenesia gonadal^(11,15,18).

NIVEL GONADAL

Para que la diferenciación gonadal ocurra es fundamental la participación de dos factores:

WT-1 y SF-1. Estos dos además codifican también para factores reguladores de la expresión génica, pero no son masculinizantes^(13,11,15).

Si existe SRY, la gónada bipotencial se desarrollará a testículo, del cual se desarrollarán dos tipos de células:

- Células de Sertoli: Gracias a WT-1 y SF-1. Estas células producen hormona antimülleriana.
- Células de Leydig: Gracias a SF-1. Producirá testosterona.

Si no hay SRY, se da paso a la expresión de DAX-1, para que se desarrollen ovarios.

Así, WT-1 es fundamental para la gónada bipotencial. SF-1 es fundamental para células de Sertoli y Leydig. Dax-1 es fundamental para los ovarios.

Mutaciones en SRY, DAX-1 y SOX-9 entonces también pueden causar disgenesia gonadal^(13,11,15,16).

DESARROLLO EMBRIOLÓGICO

DE LOS GENITALES INTERNOS Y EXTERNOS

Durante el desarrollo, las células germinales primordiales (CGP) se esconden cerca del saco vitelino, fuera del embrión. Si estuvieran adentro se desarrollarían en las capas del embrión. Entonces se esconden hasta que el mesonefro se desarrolla y forma el esbozo o cresta genital. Este libera factores quimiotácticos y se expresan proteínas de superficie que provocan la migración de las CGP a través del mesenterio. Cuando llegan y colonizan se llaman gonocitos, y esta futura gónada es bipotencial⁽⁹⁾.

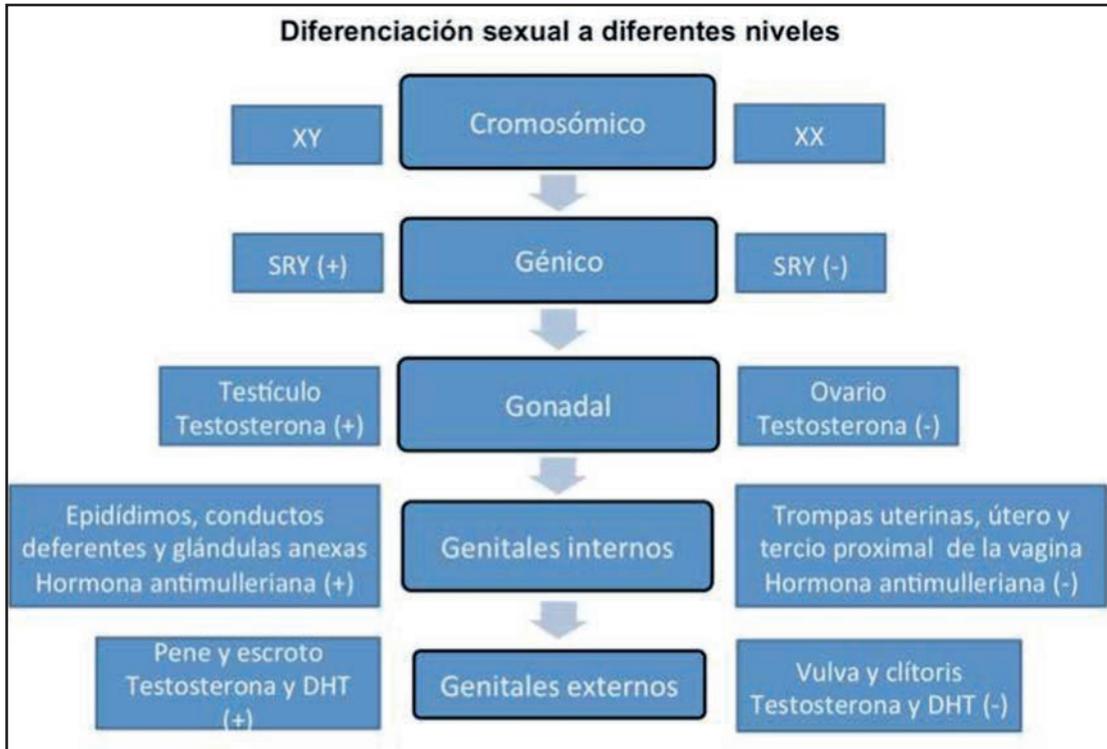


Figura 1. Esquema de progresión de la diferenciación sexual. Elaboración propia.

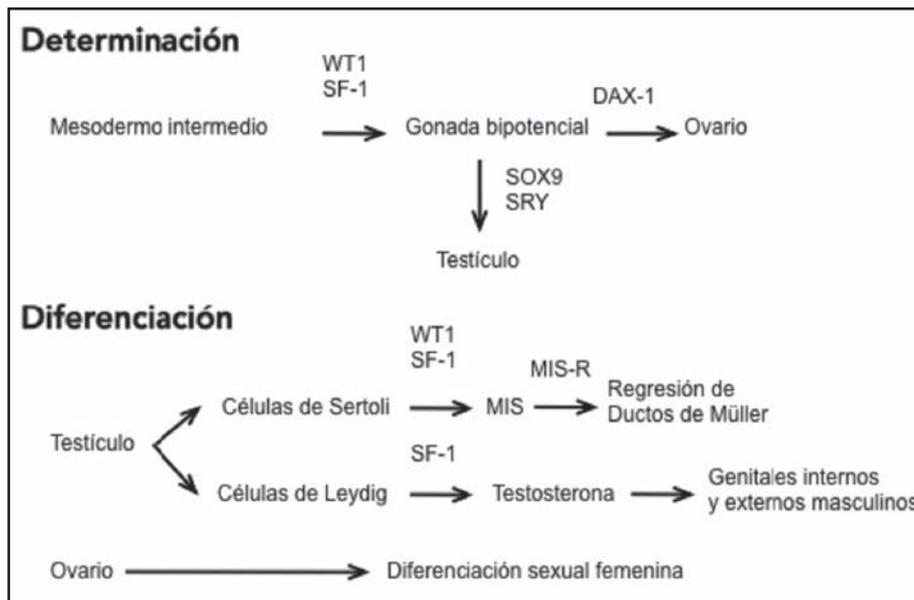


Figura 2. Determinación genética del sexo. Elaboración propia.

Estos gonocitos al colonizar forman cordones protegidos por células somáticas del esbozo gonadal (las que quedan fuera de ellos se eliminan). Así se forman los cordones sexuales primitivos, todavía en una gónada bipotencial.

Desde ahí hay dos caminos y el gen SRY actúa como un interruptor desviando el camino hacia el desarrollo del testículo.

- La falla en los mecanismos de migración (moléculas de superficie) desencadena en

que los individuos tienen gónadas desarrolladas pero son infértiles, porque las CGP no migraron nunca^(9,11).

Se forma ahora el conducto mesonéfrico (de Wolff) y el conducto paramesonéfrico (de Müller). Aquí tenemos estas dos estructuras que cohabitan y dentro de las cuales una va a desarrollarse y la otra va a regresar.

En un individuo XY con SRY, los cordones sexuales primitivos ahora se llaman cordones seminíferos. Sertoli produce hormona antimülleriana y Leydig produce testosterona. Así, la testosterona mantendrá el conducto de Wolff y la antimülleriana hará regresar al Müller por una transición epitelio-mesenchimática^(9,11).

Desde el túbulo mesonéfrico salen proyecciones, las que se van a fusionar con los cordones para darle continuidad a los túbulos seminíferos, formando los conductos eferentes. El conducto mesonéfrico formará el epidídimo, el conducto deferente y el conducto eyaculador.

- Puede haber mutaciones en gen de la hormona antimülleriana, tanto en la hormona como tal o en su receptor. Se desarrollarán ambos conductos, con el femenino un poco atrofiado, y el individuo será fértil. A las nueve semanas ya podemos ver que se han desarrollado estructuras masculinas (en este caso). Formado el testículo, éste debe viajar transabdominalmente (dependiente de hormona similar a la insulina) y luego descenderá por el canal inguinal (dependiente de testosterona) hacia el escroto.

En el niño se mantienen las espermatozoos hasta la pubertad en donde empezará la meiosis.

Es importante mencionar que hay una ventana de tiempo en donde las hormonas no pueden demorarse para actuar, esto es alrededor de las nueve semanas. Si en ese tiempo no existe influencia de las hormonas masculinas, se seguirá el camino hacia lo femenino.

En el caso de la mujer, que no necesita un gen para desarrollarse, pasadas las nueve semanas, los cordones sexuales primitivos empiezan a desorganizarse y fragmentarse. Las CGP comienzan a desprenderse y forman

nidos, rodeadas de células somáticas. Estos nidos se separan cada vez más y queda cada célula independiente pero rodeada y protegida por las células somáticas. Estos serán los folículos primordiales fetales.

Como no existe testosterona el conducto de Wolff degenera, y al no existir hormona antimülleriana el conducto de Müller puede desarrollarse. A partir de éste comienzan a formarse los gonoductos, que no alcanzan a fusionarse con la gónada (y por eso al ovular las fimbrias deben agarrar al óvulo para que siga su trayecto). A partir de esta estructura se forman las trompas, el útero y los dos tercios anterior de la vagina. Esta parte de la vagina se encuentra con el seno urogenital y forman un conducto continuo (por lo tanto, la vagina tiene un origen embriológico de dos partes distintas)^(9,11,15,16,18).

Las ovogonias rápidamente entran en meiosis y quedan detenidas en diploteno hasta la pubertad, reactivando la meiosis en cada ovulación (y quedar detenidas de nuevo en metafase II). La meiosis en la mujer es discontinua, a diferencia del hombre en que es un proceso continuo. La función hormonal de las gónadas se inicia simultáneamente en ambos sexos hacia la novena semana de gestación, a pesar de que el ovario no desarrolla su estructura definitiva hasta las 20 semanas. Se ha demostrado que el eje hipotálamo-hipófisis-ovario (HHO) en la vida fetal tiene capacidad funcional y secretora desde la octava semana, detectándose presencia de FSH y LH fetales en concentraciones mínimas, que decrecen hacia el III trimestre por el aumento de hormonas esteroidales placentarias⁽¹⁴⁻¹⁶⁾.

DESARROLLO DE GENITALES EXTERNOS

A las ocho semanas de gestación los genitales externos son indiferenciados aún. Lo que se encuentra es una estructura formada por un tubérculo genital, pliegues genitales internos y externos. En la mujer, estas estructuras darán lugar al clítoris, labios menores y mayo-

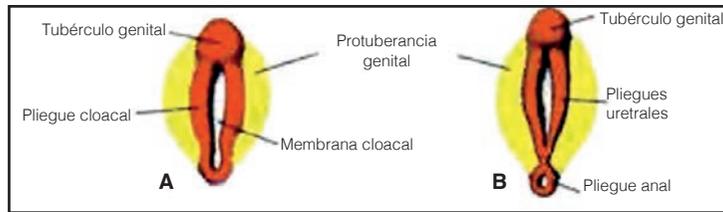


Figura 3a. Genitales externos indiferenciados. A. Aproximadamente 4 semanas. B. Aproximadamente 6 semanas. Embriología Médica - Langman, T. W. Sader 11ª Edición, Lippincott Williams and Wilkins. Wolters Kluwer Health, 2009.

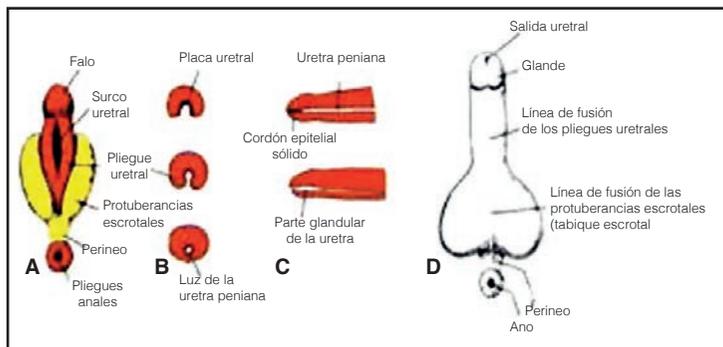


Figura 3b. Diferenciación de genitales externos masculinos. A a D: Desde aproximadamente 10 semanas hasta recién nacido. Embriología Médica - Langman, T. W. Sader 11ª Edición, Lippincott Williams and Wilkins. Wolters Kluwer Health, 2009.

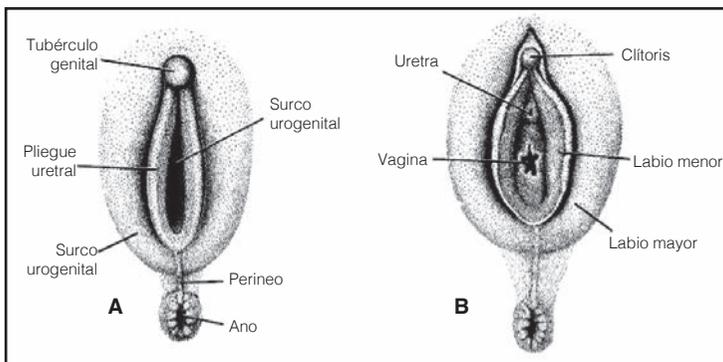


Figura 3c. Diferenciación genitales externos femeninos. A a B: Desde aproximadamente los 5 meses hasta el recién nacido. Embriología Médica - Langman T. W. Sader 11ª Edición, Lippincott Williams and Wilkins. Wolters Kluwer Health, 2009.

res respectivamente. En el caso del hombre, serán pene, uretra peneana y el escroto⁽⁹⁾.

CAMBIOS FISIOLÓGICOS Y ANATÓMICOS DEL APARATO REPRODUCTOR EN LAS DISTINTAS ETAPAS DEL DESARROLLO

Etapa fetal

En el último trimestre del embarazo el feto está bajo el influjo de altas tasas de esteroi-

des placentarios. Al nacer éstos bajan bruscamente, produciéndose liberación de GNRH hipotalámico (factor hipotalámico liberador de gonadotrofinas) y aumenta la producción hipofisaria de LH y FSH, en el feto femenino principalmente FSH que se mantiene en niveles detectables hasta los dos o tres años de vida.

El ovario fetal presenta así crecimiento folicular *in utero*, folículos primarios a las 20 semanas de gestación y folículos de Graaf desde las 32 semanas de gestación, encon-

trándose presentes en el 40%-60% de los ovarios de recién nacidas maduras. En algunas oportunidades estos folículos crecen y forman quistes ováricos en el período perinatal. Debe quedar claro que estas lesiones son procesos autolimitados, porque al desaparecer la acción esteroidea materna, estos disminuyen espontáneamente de tamaño^(6,8,14).

Recién nacida

Se puede ver la acción de los esteroides placentarios maternos sobre las mamas, encontrándose ingurgitadas y a veces con producción de calostro. Hay efecto de estrógenos en genitales externos e internos, apreciándose aumento de volumen en labios mayores y menores, himen turgente y grueso y producción de moco cervical.

En el epitelio de la mucosa vaginal hay presencia de células intermedias y superficiales, las primeras cargadas de glucógeno. Se ha demostrado colonización vaginal por bacilo de Döderlein a las 24 horas del nacimiento, y debido a su acción enzimática de degradar el glucógeno de las células intermedias, produce ácido láctico y pH vaginal alrededor de 4 ó 5. Producto de la estimulación vaginal y cervical por los estrógenos maternos aparece en los genitales un flujo mucoso transparente compuesto principalmente por moco cervical y células del epitelio vaginal que se denomina leucorrea fisiológica y desaparece a los 7-10 días de vida.

El útero de la recién nacida también muestra los efectos estrogénicos maternos, aumentando en general su volumen y grosor, pero predominando el tamaño del cuello, el que se encuentra prominente, engrosado y en proporción 2/1 respecto del cuerpo uterino.

Algunas recién nacidas presentan exteriorización del epitelio cilíndrico endocervical a través del orificio externo del cuello uterino, desplazándose la unión escamo-columnar (unión de los dos epitelios cervicales) hacia afuera, lo que da origen a lo que se conoce como pseudoerosión de Fischer.

El endometrio también en ocasiones puede responder a los estrógenos en la recién nacida y prolifera dando origen a pequeñas menstruaciones, fisiológicas en este período^(2,6,8,14).

Etapa infantil (2 a 8 años)

El eje hipotálamo, hipófisis, ovario (HHO) sigue funcionando pero aún es inmaduro, lo que se traduce en funcionamiento del gonadostato hipotalámico con alta sensibilidad a los esteroides sexuales producidos en el ovario, es decir pequeñas concentraciones de estrógenos son capaces de producir un gran *feed back* negativo sobre la producción de factor hipotalámico liberador de gonadotropinas (GNRH), de las hormonas folículo estimulante (FSH) y hormona luteotrófica (LH) hipofisarias. Por lo tanto en este período la producción de estas gonadotropinas hipofisarias y su estímulo a la gónada es mínimo,



Figura 4. Genitales de recién nacida.

siendo casi indetectable la presencia de estrógenos, lo que se traduce en:

- Una velocidad de crecimiento aproximadamente de 4 a 5 cm por año.
- Mamas infantiles.
- Genitales externos con labios mayores pequeños y labios menores muy finos, piel genital delgada, introito abierto con la mucosa de color rojo por visualización de sus vasos sanguíneos, este hallazgo normal hace pensar al explorador poco entrenado en la presencia de inflamación de la zona.
- Clítoris pequeño.
- Epitelio vaginal de tipo atrófico con sólo la capa de células basales y parabasales, colpocitograma desviado a la izquierda.



Figura 5. Genitales infantiles.

- Ausencia de bacilo de Döderlein.
- pH vaginal 6 a 7.
- Vagina corta, de 2 a 3 cm de longitud.
- Útero pequeño con gran predominio del cuello sobre el cuerpo (relación 3:1) y en posición abdominal. A la palpación recto abdominal sólo se palpa un botón cervical, estructura cilíndrica de 1,5 a 2 cm de largo en posición abdominal, habitualmente en la línea media (Figuras 5 y 6)^(2,6,8,14).

La unión escamo columnar del cuello se desplaza hacia el interior del canal endocervical.

Ovarios pequeños y abdominales, no palpables por tacto recto abdominal. A la ultrasonografía tienen un volumen no mayor de 2 cm³ y su morfología más frecuente es homogénea, aunque pueden encontrarse algunos de aspecto microquísticos sin tener esto significado patológico (Figuras 7 y 8)^(2,6,8,14).



Figura 6. Genitales infantiles con tabique himenal.

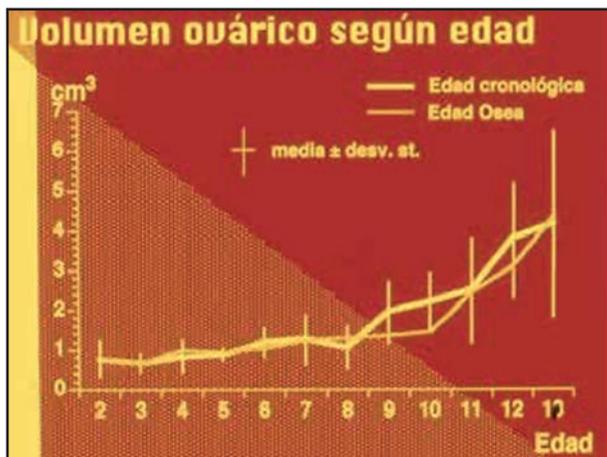


Figura 7. Volumen ovárico según la edad cronológica y la edad ósea. Orsini L, Salardi S, 1984.

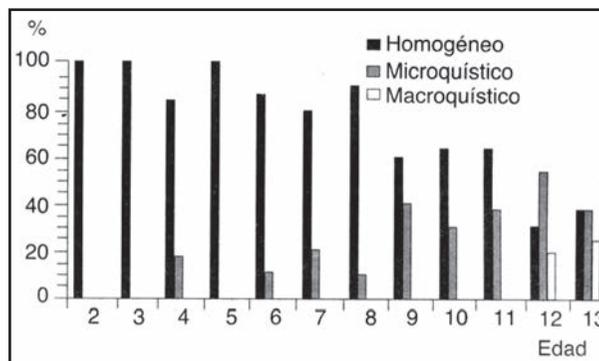


Figura 8. Morfología ovárica según edad determinada por ultrasonografía. Orsini L, Salardi S, 1984.

Infancia tardía o período prepuberal

Alrededor de los 7 u 8 años, donde comienzan a ocurrir nuevamente cambios hormonales importantes.

El primer evento que se produce es la adrenarquia o pubertad suprarrenal, debido al crecimiento progresivo de la zona reticular continua de la corteza suprarrenal, que produce un aumento de la secreción de dihidroepiandrosterona (DHEA) y dihidroepiandrosterona sulfato (DHEAS).

Posteriormente hay también producción de androstenediona.

La adrenarquia se manifiesta por aparición de sudor axilar con olor como el evento clínico más frecuente en esta etapa. El vello axilar es muy variable en cuanto a su aparición y habitualmente se presenta en etapas más tardías del desarrollo.

He observado a través de los años de ejercer esta especialidad que algunas niñas presentan una telarquia coincidente con esta etapa, que permanece por 6 a 8 meses y luego involuciona (transitoria), posiblemente parte de estos andrógenos suprarrenales sufren conversión a estrógenos en la grasa periférica. Es un proceso autolimitado y requiere solo observación.

Esta pubertad suprarrenal precede y es independiente de la pubertad gonadal, más tardía. Se postula la existencia de un factor hipofisiario, el *Cortical Androgen Stimulating Hormone* (CASH), que estimularía la corteza suprarrenal produciéndose crecimiento de la zona reticular continua y el aumento de los andrógenos suprarrenales. Además la adrenarquia podría influir sobre la maduración hipotalámica y como consecuencia con el comienzo un tiempo después de la pubertad gonadal^(2,5,6,8,14).

Etapas puberal (8 a 13 años)

Sobre los mecanismos que desencadenan o disparan la pubertad hay aún confusión y sólo mencionaré la hipótesis más aceptada actualmente, que se refiere al proceso en el

gonadostato hipotalámico. Este gonadostato iniciaría los cambios hormonales característicos de la pubertad como consecuencia de una baja en su sensibilidad a los niveles de esteroides sexuales circulantes. Así una pequeña cantidad de esteroides gonadales ya no serían capaces de inhibir (*feed back* negativo) la producción de GNRH y luego de FSH y LH aumentando la producción de éstas y su efecto en la gónada, que aumenta a su vez la producción de esteroides, finalmente se establece un nuevo equilibrio con una sensibilidad diferente.

Esto se traduce en un aumento progresivo de estradiol, alcanzando un nivel significativo entre los 10 a 12 años y que continúa elevándose a lo largo de la pubertad por un período de 3 ó 4 años.

Bajo la influencia de las hormonas sexuales gonadales los caracteres sexuales secundarios van evolucionando y progresando hasta la total maduración, coincidiendo con esto, la talla final del individuo y la fusión de las epífisis hacia el final de la pubertad.

Las modificaciones morfológicas puberales se relacionan más estrechamente con la edad ósea que con la edad cronológica. La edad ósea se evalúa a través de una radiografía de la mano y de la muñeca para evaluar el desarrollo de los centros óseos según el atlas de Greulich y Pyle.

La iniciación de los caracteres sexuales secundarios ocurre aproximadamente entre los 8 y 12 años de edad. Se habla de telarquia o pubarquia precoz si uno de estos cambios se inicia en forma aislada antes de los 8 años en niñas y de pubertad precoz si antes de los 8 años se presentan todos los eventos como si fuera una pubertad normal. Se habla de pubertad retrasada cuando los signos puberales no han aparecido en niñas a los 14 años o si estando los caracteres sexuales secundarios en desarrollo no se ha presentado la menarquia a los 16 años.

Clínicamente se describen cinco etapas de desarrollo puberal para mamas y vello pubiano, descritos por Tanner y conocidos como los grados de Tanner (Tablas 1 y 2).

Tabla 1. Grados de Tanner para mama

Grado I	Ausencia de desarrollo mamario.
Grado II	Se inicia el desarrollo de tejido mamario subareolar (botón mamario).
Grado III	Aumenta el desarrollo del tejido mamario y el crecimiento de la areola.
Grado IV	Aumenta el desarrollo del tejido mamario. El diámetro areolar es mayor a 2 cm hay desarrollo de pezón.
Grado V	Mamas, areolas y pezones adultos, a veces presencia de surco submamario.

Tabla 2. Grados de Tanner para vello pubiano

Grado I	Ausencia de vello pubiano.
Grado II	Aparición de vello aislado en monte de venus o labios mayores.
Grado III	Aumento de la densidad del vello, siendo fácilmente visible.
Grado IV	Vello pubiano denso, adquiere forma femenina normal, llegando hasta las regiones inguinales.
Grado V	Vello pubiano de la adulta, que sobrepasa las regiones inguinales.

Durante la pubertad ocurren además otros cambios como un aumento de la velocidad de crecimiento estatural (10 a 12 cm por año), distribución femenina de la grasa corporal en caderas, glúteos, muslos y brazos.

La aparición de la menarquia es tardía ya que debe haber suficiente secreción de estrógenos, que son los responsables del crecimiento uterino y la proliferación endometrial. Desde el inicio de la presentación de los caracteres sexuales secundarios hasta la menarquia transcurren aproximadamente entre dos y medio y tres años. Revisando los últimos trabajos chilenos de los años 2006 y 2007 la edad promedio de aparición de la menarquia fue de 12.7 años en niñas de colegios públicos y de 13.05 años en las de colegios privados. También se estableció la relación entre edad de menarquia y el índice de masa corporal (IMC), ocurriendo ésta antes de los 11.5 años en niñas con mayor IMC, o sea con sobrepeso y obesidad^(1,4,7,13,20).

Junto con la aparición de las características sexuales secundarias se producen cambios en los genitales externos e internos:

- Aumento de grasa en el monte de Venus.
- Aumento del tamaño y pigmentación de los labios mayores y menores con engrosamiento turgente del himen.
- Mayor trofismo de la piel y de la mucosa genital que se torna más pálida.

- Aumento de la amplitud y longitud vaginal llegando a medir 10-12 cm de largo.
- Se produce también la maduración del epitelio de revestimiento vaginal, estando presentes todos sus estratos (basal, parabasal, intermedio y superficial), pero con predominio de los dos últimos (Colpocitograma desviado a la derecha).
- Reparación del bacilo de Döderlein y se acidifica nuevamente el pH vaginal (pH 4 a 5).
- Aparición de leucorrea fisiológica que es un flujo mucoso blanquecino asintomático compuesto de moco cervical, células del epitelio vaginal, escasos leucocitos y presencia de lactobacilo. Se debe a un aumento progresivo de la actividad estrogénica ovárica y puede presentarse desde los inicios de la pubertad. Debe diferenciarse de la descarga genital producida por una vulvovaginitis ya que esta descarga fisiológica no requiere tratamiento (Figuras 9, 10, 11 y 12).
- Descenso del útero y sus anexos desde la cavidad abdominal a la pelvis en las cercanías de la menarquia, posteriormente aparece la flexión uterina (AVF) que antes no existía teniendo el útero un solo eje céfalo-caudal (Figura 13)^(2,6,8,14,17).
Comienza el crecimiento del cuerpo uterino, llegando a ser mayor que el cuello en proporción (2:1).



Figura 9. Genitales puberales



Figura 11. Genitales puberales con leucorrea fisiológica y asimetría de ninfas.



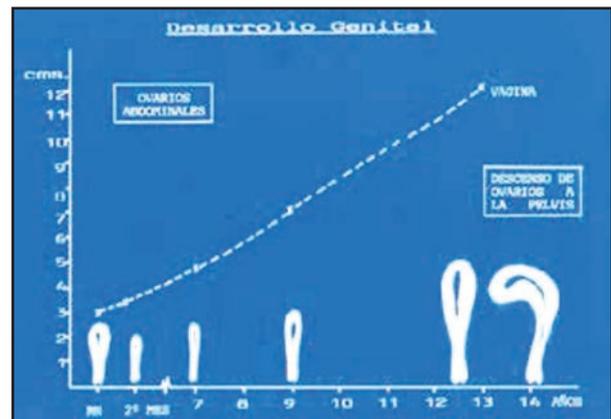
Figura 10. Genitales puberales con leucorrea fisiológica.



Figura 12. Genitales puberales con tabique himenal.

Ocurre aumento de volumen ovárico hasta alrededor de 6 cm^3 (ver Figura 4) y la morfología ultrasonográfica es frecuentemente microquística y en algunos casos homogénea o macroquística (ver Figuras 7 y 8).

La menarquia y los ciclos posteriores a ésta, durante los primeros dos años, son en su mayoría anovulatorios porque aún no se ha puesto en marcha el *feed back* positivo de estrógenos sobre el gonadostato hipotalámico para que se produzca aumento brusco de GNRH y *peak* de LH (producción cíclica de gonadotrofinas) en la fase media del ciclo que desencadena la ovulación, siendo este evento de aparición muy variable en el período posmenárquico aproximadamente unos 20 meses después y es de gran relevancia porque la niña adquiere la capacidad reproductiva^(2,6,8,14).

Figura 13. Desarrollo de genitales internos.
(Elaboración propia, 1990).

EXPLORACIÓN GINECOLÓGICA EN PEDIATRÍA

Como en todas las ramas de la medicina el método semiológico clásico con anamne-

sis, examen físico completo y exámenes complementarios forman el eje fundamental de un buen diagnóstico.

Una adecuada relación médico paciente es esencial, pero dados los tópicos de confidencialidad y privacidad involucrados en el ámbito ginecológico, este aspecto es aún más relevante.

Culturalmente los genitales femeninos son considerados como algo que hay que cuidar, mantener oculto y en secreto. Esto hace reticentes y ansiosos a los padres frente a la necesidad de que su hija necesite ser examinada. Por otra parte la paciente necesitará vencer el pudor o vergüenza y a veces el miedo ante algo desconocido o percibe la tensión de los padres.

La evaluación ginecológica en estas pacientes requiere de un ambiente tranquilo y un médico paciente, empático y entrenado para ello.

Es necesario considerar que durante el examen ginecológico en la recién nacida, niñas prepuberales y peripuberales nuestra atención debe estar puesta en los participantes que son la paciente, la madre, el padre o ambos.

Es importante dedicar un tiempo durante la anamnesis a empatizar con ellos y calmar sus aprensiones respecto a lo que haremos, oír con interés mirando a los ojos del interlocutor y utilizar un lenguaje simple y adecuado para cada paciente en particular. Esto es fundamental para contar con su colaboración en apoyar a la paciente durante el desarrollo de la evaluación médica posterior.

Entonces para un examen satisfactorio se requiere idealmente una paciente tranquila que permanezca quieta y una madre, padre o ambos que la apoyen relajados.

Debe evitarse siempre la sujeción forzada en pacientes mayores de dos años porque la mala experiencia traerá problemas la próxima vez que sea examinada y hará difícil la relación con su ginecólogo cuando adulta^(2,5).

Un factor primordial para el éxito del examen es contar con un examinador entrenado, con una muy buena capacidad para comu-

nicarse, con paciencia, gentileza y tiempo. Es relevante destacar que los primeros exámenes ginecológicos son experiencias muy importantes en la niña y adolescente ya que determinarán su futura actitud hacia su salud reproductiva. Es extremadamente importante que estas primeras exploraciones desarrollen una actitud positiva hacia su sexualidad y la salud de sus genitales. Deben evitarse exploraciones inadecuadas, traumáticas y que produzcan dolor. El objetivo principal es obtener la colaboración voluntaria de la paciente para el examen. Nunca sujetar en forma forzada a una paciente, excepto en niñas menores de 3 años y en presencia de la madre.

La mayor parte de las exploraciones pélvicas se efectúan con éxito como parte habitual de la consulta y sólo rara vez es necesario diferir el examen para otra consulta (por ejemplo adolescente muy ansiosa y angustiada), con la esperanza de entablar relaciones cálidas y amistosas para lograr el examen posteriormente.

HISTORIA CLÍNICA

Es importante tanto en la niña pequeña como en la adolescente confeccionar la primera parte de la historia clínica en presencia de la madre (especialmente en las pequeñas) y aprovechar de explicar el tipo de examen que se realizará, que no se provocará daño del himen ni dolor, ya que será muy tranquilizador para la madre recibir explicaciones acerca del procedimiento de examen que se usará y conocer al profesional que atenderá a su hija. Luego, especialmente en las niñas mayores de 12 años, se pide a la madre que salga de la sala de examen para hablar confidencialmente con la paciente, enfocando la conversación hacia sus hábitos personales, vida sexual, drogas y otros antecedentes que rara vez entregan en su presencia .

La madre debe estar en la sala de exploración solamente en el caso de la paciente pequeña (menor de 12 años). La exclusión de la madre es de extrema importancia en la

adolescente y es aconsejable establecer estas reglas desde la primera consulta. No se debe ceder a la presión de los padres, pues el principio de ver a la adolescente sola es el aspecto que separa el criterio pediátrico tradicional del criterio médico de la adolescencia desde el punto de vista de la paciente. Una vez completada la historia clínica y el examen ginecológico se entregarán las explicaciones que correspondan a la madre.

Con la niña pequeña, hay ocasiones en las que se facilita la exploración si la madre está fuera de la habitación, especialmente con madres muy ansiosas que interrumpen con indicaciones fuera de lugar la técnica empleada por el médico para lograr la colaboración de la paciente, en este caso debemos estar acompañados por una auxiliar de enfermería.

Para una exploración ginecológica satisfactoria son requisitos básicos la suavidad, la paciencia, el tiempo, contar con un ambiente privado sin interrupciones y se debe evitar a toda costa el forzamiento, dolor y malestar ya que este tipo de experiencia sólo logrará alejar a la paciente de la consulta ginecológica a su hija.

EXPLORACIÓN FÍSICA GENERAL

La realización de una exploración ginecológica en niñas y adolescentes se inicia con un examen físico general completo y acucioso poniendo especial énfasis en:

- Perfil de crecimiento y desarrollo: El hábito corporal, peso, talla, proporcionalidad entre segmentos superior e inferior, estado nutricional.
- Evaluación del progreso puberal: Grados de Tanner, velocidad de crecimiento y buscar efectos de esteroides sobre órganos blanco como piel, mamas etc. Búsqueda de malformaciones en cabeza, tronco y extremidades, búsqueda de anormalidades cutáneas como lunares, manchas, acné, seborrea y evaluación del vello corporal. Es muy importante también una exploración cuidadosa de tiroides.
- Palpación cuidadosa del abdomen.

Exploración pélvica

Importante:

El examen debe realizarse de preferencia en una mesa ginecológica con estribos adaptables a la longitud de las extremidades inferiores de la paciente logrando comodidad.

- Contar con una buena fuente de luz.
- Posición sentada.
- Ambiente relajado y tranquilo.
- Cubrir a la paciente con una sabanilla sobre los muslos, le dará a la paciente sensación de privacidad y cuidado sobre sus partes íntimas. No lo recomiendo en las muy pequeñas porque entorpece el examen.

Ir hablando con la paciente sobre el procedimiento, como por ejemplo “ahora veremos si tus genitales se están desarrollando bien” “esto no va a molestarte”...

La posición ginecológica clásica y la de ancas de rana en las más pequeñas son preferibles a la genupectoral, porque en general las niñas prefieren mirar lo que se está haciendo (Figuras 14 y 15).

Debe tomarse la precaución de examinar con la vejiga vacía.

Examen de los genitales externos

Se examinan los labios mayores, ninfas, capuchón del clítoris, el clítoris, tipo de himen, escotaduras y desgarros de éste y visualización del tercio inferior de la vagina.

La técnica más usada consiste en separar labios mayores y menores con el dedo pulgar e índice de la mano izquierda a la vez que se hace leve presión hacia abajo. Esto permite visualizar el introito con todas sus estructuras, si se le pide a la paciente que puje (aumento de presión intraabdominal) se ve la abertura himenal y el tercio inferior de la vagina (Figura 16).

Otra técnica consiste en tomar ambos labios menores con los dedos índice y pulgar de cada mano y ejercer una ligera tracción de éstos hacia afuera y abajo con lo que se logra visualizar también el introito, el himen y el



Figura 14. Posición ginecológica clásica (Posición de litotomía).



Figura 15. Posición en ancas de rana



Figura 16. Técnica de examen genital clásica

tercio inferior de la vagina sin necesidad de hacer pujar a la paciente. Esta última técnica es útil en las pacientes pequeñas, ya que es difícil lograr que aumenten la presión abdominal en forma adecuada (Figura 17).

Si es necesario un examen detallado del himen por ejemplo en casos de abuso sexual, puede usarse una sonda Folley intravaginal a la que se le infla el balón detrás del himen y con una ligera tracción hacia nosotros se puede examinar muy bien éste. El médico debe elegir qué técnica usar para obtener una mejor visión en cada paciente en particular.

Para verificar permeabilidad vaginal se usa una sonda Nelaton de goma N° 8 ó 10 que simultáneamente sirve para obtener algunas muestras para cultivo o frotis.

En algunos casos es necesario visualizar los dos tercios superiores de vagina y el cérvix pudiendo usarse un espéculo de Kyllian de valvas largas, un espéculo virginal o un vaginoscopio. Esta instrumentación no forma parte sistemática de la exploración ginecológica rutinaria y debe ser realizada solamente cuando la sospecha diagnóstica lo amerite^(2,6,8,10).

OBTENCIÓN DE MUESTRAS PARA ESTUDIO

Durante la exploración habitualmente es necesario obtener muestras para estudio de flujo vaginal, colpocitología y en ocasiones muestras vaginales para pesquisa de semen a través de estudio de fosfatasas ácidas en casos de sospecha de abuso sexual.

Los genitales femeninos en la infancia, con una mucosa atrófica por la ausencia de estrógenos, no toleran fácilmente la instrumenta-



Figura 17. Técnica de tracción de labios menores.

ción. Los aplicadores con punta de algodón aunque estén mojados con suero fisiológico resultan tan dolorosos y abrasivos para la mucosa que la niña más colaboradora sólo permitirá al médico un intento de obtener la muestra, y se perderá la importante colaboración de la paciente. Hay además riesgo real de daño iatrogénico al himen y tejidos vulvares cuando la paciente se mueve.

Los estudios realizados en muestras que se obtienen del vestíbulo de la vulva no son representativos del microorganismo patógeno intravaginal. Por estas razones es recomendable que la toma de muestra para flujo vaginal en la paciente pediátrica sea tomada por un médico especialista, con la técnica de sondeo intravaginal, para lo que se utiliza una sonda Nelaton N°8 blanda y recortada de 10 cm de largo adosada a una jeringa desechable, con 2 ml de suero fisiológico, efectuando un lavado vaginal profundo. Se obtiene así una muestra representativa, atraumática e indolora. Algunos profesionales prefieren usar sondas de alimentación que son más rígidas o pipetas y goteros de vidrio. Estos pueden ser útiles pero son menos flexibles y producen dolor si se toca el himen o las paredes vaginales, y los de vidrio pueden quebrarse si la niña pequeña se mueve. Es preferible la primera alternativa por la flexibilidad y suavidad de la sonda Nelaton que no produce dolor ni tiene riesgo de quebrarse si la paciente se mueve. El especialista que toma estas muestras debe trabajar en estrecho contacto con el laboratorio clínico para obtener un procesamiento rápido de la muestra y solicitar que se realicen recuentos de colonias de todos los gérmenes desarrollados en los cultivos y no recibir un informe que diga "hubo desarrollo de flora vaginal normal", ya que cualquier germen puede ser patógeno en la vagina pediátrica.

El estudio de la muestra obtenida comprende:

- Examen al fresco y tinción de Gram.
- Cultivos corriente y cultivo de hongos.
- Cultivos y exámenes especiales: Como cultivo de Thayer Martin y examen para *chlamydias*, *mycoplasmas* y otros gérme-

nes si hay historia de abuso sexual o el tipo de flujo es sospechoso.

Examen de los genitales internos

En las niñas pequeñas y adolescentes que no han iniciado vida sexual activa se exploran los genitales internos a través de palpación bimanual recto-abdominal, con el dedo meñique de la mano izquierda en las recién nacidas y menores de 4 años, y con el dedo índice izquierdo en las mayores. Con la mano derecha se realizará la palpación simultánea abdominal. Es preferible un buen examen por tacto rectal que permite movilidad del dedo examinador a un examen unidigital vaginal con el dedo rígido que no permite una buena exploración y produce dolor. El tacto rectal en general es bien tolerado por las niñas si se realiza en forma cuidadosa y suave, explicando a la paciente con palabras sencillas y adecuadas a su edad en qué consiste el examen. Es importante destacar que este examen debe ser realizado por un especialista entrenado para ello. La finalidad del tacto recto abdominal es confirmar que existe un órgano terminal normal (útero), descartar masas pélvicas o abdominales (tumores o quistes ováricos) y palpar cuerpos extraños vaginales.

Se debe evaluar detenidamente si realmente es necesario hacer tacto rectal dependiendo de cada paciente en particular. Actualmente con los equipos de ultrasonografía de última generación que entregan imágenes nítidas de estructuras pequeñas no es necesario el tacto rectal en la mayoría de las pacientes.

Las adolescentes con vida sexual activa se examinan con un tacto vaginal unidigital o bidigital según la elasticidad del himen, de las paredes vaginales y de la tolerancia de la paciente.

La instrumentación en la exploración ginecológica

La instrumentación vaginal no se realiza de rutina dentro del examen ginecológico de niñas y adolescentes (excepto en las con vida sexual

activa). Se reserva para los casos en que es necesario visualizar el trayecto vaginal, extraer cuerpos extraños o ver el cuello uterino.

Una de las indicaciones más frecuentes es el flujo rojo en la paciente premenárquica, debiendo descartarse cuerpos extraños o algún tumor de las vías genitales.

La instrumentación ideal se realiza con un vaginoscopio con fuente de luz propia con conductores de diferentes tamaños (hay varios tipos) (Figura 18). Si no se cuenta con este equipo, también es útil el uso en la paciente pequeña de un espéculo de Kyllian de valvas largas y una fuente de luz externa. En las adolescentes se pueden usar espéculos vaginales finos (virginales) y luz externa.

En las adolescentes con vida sexual activa se realiza especuloscopia de rutina dentro del examen ginecológico como en la paciente adulta, en forma delicada, deteniéndose un momento para mostrarle el espéculo, explicar brevemente su uso y el propósito, que es un procedimiento indoloro si ella colabora. Con este preámbulo habitualmente la especuloscopia se realiza sin dificultad ni dolor para la paciente, salvo que ésta haya tenido una mala experiencia en un examen ginecológico previo. En estos casos es mejor postergarla para próximos controles hasta que la paciente se

sienta dispuesta a colaborar. Algunas veces es útil el uso en introito de anestésicos locales del tipo benzocaína gel al 7,5% o eutecaína crema y esperar 15 a 20 minutos antes de realizar una vaginoscopia o especuloscopia. Por último, en casos extremos en que el examen es imprescindible y no se logra la colaboración de la paciente, es preferible explorar bajo anestesia en forma completa y fructífera que traumatizar a la niña o adolescente tanto física como emocionalmente y sólo lograr exploraciones incompletas y diagnósticos erróneos o no concluyentes.

Como métodos de gran ayuda en el diagnóstico de patologías ginecológicas está disponible la ultrasonografía que es un método no invasivo y la laparoscopia diagnóstica y terapéutica que tiene cada vez más aceptación en una amplia variedad de patologías ginecológicas en pediatría y adolescencia. Este procedimiento tiene bajo riesgo quirúrgico y rápida recuperación posterior. En la adolescente sus principales indicaciones son el diagnóstico y tratamiento de la endometriosis, ayuda diagnóstica en el dolor pelviano agudo de origen ginecológico, resección de un embarazo ectópico, extirpación de quistes ováricos y diagnóstico de malformaciones de los genitales internos^(2,19).



Figuras 18. Vaginoscopio pediátrico

BIBLIOGRAFÍA

1. CODNER E, UNANUE N, GAETE X, BARRERA A ET AL. Cronología del desarrollo puberal en niñas escolares. *Rev Médica de Chile* 2004; 132: 801-8.
2. COWELL C. The Gynecologic examination of infant children and young adolescents. *Pediatrics Clin North Am* 1981; 28: 247.
3. BERKOVITZ GD. Abnormalities of gonad determination and differentiation. *Sem Perinatology* 1992; 16: 289-298.
4. GAETE X, CODNER E. Adelanto de la pubertad en Chile y el mundo. *Rev CM Pediátricas* 2006; 11: 456-65.
5. GIDWANI GITA. Approach to evaluation of premenarchal child with a gynecologic problem. *Clin Obstet And Gynecol* 1987; 30(3): 643-52.
6. GIORLANDINO C, GLEICHER N, TARAMANI C. Ovarian development of the female child and adolescent. Morphology. *Int J Gynecol Obstet* 1989; 29: 57-63.
7. HERNÁNDEZ MI, UNANUE N, GAETE X, CASSORLA F, CODNER E. Edad de la menarquía y su relación con el nivel socio-económico y el índice de masa corporal. *Rev Méd Chile* 2007; 135: 1429-36.
8. EMANS, LAUFER. Goldstein's pediatric and adolescent gynecology / [edited by] S. Jean Herriot Emans, Marc R. Laufer. - 6th ed. 2012 (Texto para consultas).
9. T.W. SADLER. Langman. Embriología Médica-14ª Edición, Madrid. Lippincott Williams and Wilkins. Wolters Kluwer Health, 2019. (Texto para consultas).
10. McDONOUGH P, CAMBRELL R. The adolescent gynecology patient and her problems. *Clin Obstet Gynecol* 1979; 22: 491-7.
11. NAGAMINE CM, MOROHASHI K, CARLISLE C, CHANG DK. Sex reversal caused by *Mus musculus domesticus* Y chromosomes linked to variant expression of the testis-determining gene *Sry*. *Dev Biol* 1999; 216: 182-94.
12. ORSINI L, SALARDI S. Pelvic Organs in premenarcheal girls: real time ultrasonography. *Radiology* 1984; 153: 113-8.
13. PATRI A, VALENZUELA C. Estudio longitudinal de crecimiento y desarrollo. *Pediatría* 1988; 31: 4-58.
14. REINDOLLAR R, McDONOUGH P. Neuroendocrine processes relevant to the childhood years. *Clin Obstet Gynecol* 1987; 30: 3-7.
15. REINDOLLAR R. Abnormalities of sexual differentiation. Evaluation and management. *Clin Obstet and Gynecol* 1987; 30(3): 697-713.
16. REY R. Diferenciación sexual embrio-fetal: de las moléculas a la anatomía. *Rev Chil Anat* [revista en la Internet] 2001 Abr [citado 2014 Nov 13]; 19(1): 75-82. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-98682001000100012&lng=es.
17. SAN FILIPPO J, BOOTH R, FELLOWS R. Ultrasonography in the pediatric child patient. *Pediatrics Annals* 1986; 15-8.
18. SWAIN A, LOVELL-BADGE R. Mammalian sex determination: a molecular drama. *Genes Dev* 1999; 13: 755-67.
19. TALBOT C. The gynecologic examination of the pediatric patient. *Pediatrics Annals* 1986; 15: 7.
20. VALENZUELA C, AVENDAÑO A. Antropometría y maduración sexual de estudiantes de un área de Santiago. *Bol of Sanit Panam* 1979; 87: 113-31.

VULVOVAGINITIS EN LA NIÑA PREPUBERAL

Dra. Patricia Romero F.

Vulvovaginitis es la causa más frecuente de consulta en ginecología pediátrica; corresponde a inflamación de la vulva y/o vagina, en forma aislada o ambas. Se manifiesta por prurito, ardor, eritema, o flujo vaginal.

PATOGENIA

La niña prepuberal presenta características anatómicas y fisiológicas que favorecen la inflamación de la vulva y vagina. La ausencia de estrógenos hace que la mucosa de la vagina sea atrófica e hiperémica con un pH neutro entre 6.5 y 7, más susceptible a inflamación de los tejidos por diferentes noxas e infecciones^(1,2).

ETIOLOGÍA

Vulvovaginitis inespecífica: Es la causa más frecuente en la niña prepuberal, se debe a factores de la higiene de las niñas que permite la contaminación con bacterias fecales, juegan un rol importante el aseo genital con jabones, y los baños de tina con shampoo que actúan como irritantes de la vulva⁽³⁾ Tabla 1.

En los cultivos se aíslan gérmenes de la microbiota saprofita vaginal, cutánea o intes-

tinal que no tienen un rol patógeno. A pesar que la microbiota vaginal no ha sido bien definida por la dificultad en contar con grupo control, se considera estaría compuesta por anaerobios Gram positivos y Gram negativos y aerobios (*Staphylococcus coagulasa (-)*; *E. Coli*; *Streptococcus viridans*; *Enterococcus faecalis*; *Corynebacterium*)^(3,4) Tabla 2.

Vulvovaginitis específica: Se consideran aquellas secundarias a otras causas; tales como infecciones causadas por gérmenes de patogenicidad conocida (patógenos respiratorios, intestinales y de transmisión sexual). *Enterobious vermicularis* que migran a la vulva durante la noche causando inflamación y prurito e infecciones secundarias por gérmenes saprofitos entéricos. Por cuerpo extraño en aquellas vulvovaginitis persistentes con secreción purulenta de mal olor. Enfermedades de la piel (dermitis, liquen escleroatrófico).

Disfunción del tracto urinario bajo (LUTD), la incontinencia urinaria actúa como irritante de la mucosa genital. Disfunción miccional (DM) es una causa a considerar en pacientes que presentan vulvovaginitis inespecífica persistente, con o sin antecedentes de infección urinaria (ITU), o síntomas urinarios (retención urinaria, urgencia miccional, in-

Tabla 1. Etiología de vulvovaginitis en la niña prepuberal

Vulvovaginitis inespecífica	Sin causa aparente o Saprófitos: cutáneos, intestinales, anaerobios G (+) y G (-) o aerobios	<i>E. coli</i> <i>Staphylococcus aureus</i> coagulasa (-) <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Streptococcus viridans</i> Lactobacilos <i>Corynebacterium</i> Hábitos higiénicos inadecuados
Vulvovaginitis específica	Infecciones por gérmenes de patogenicidad conocida	Patógenos respiratorios <i>Hemophilus influenzae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptococcus</i> . β Hemolítico Grupo A <i>Branhamella catharralis</i> <i>Neisseria meningitidis</i> Patógenos entéricos <i>Shigella</i> Yersinia Otros Cándida
	Infecciones de transmisión sexual	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> <i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Trichomonas vaginalis</i> Herpes Condiloma
	Enfermedades de la piel	Dermatitis del pañal Dermatitis de contacto Liquen escleroatrófico
	Enfermedades del tracto urinario Enteroparasitosis	Disfunción del tracto urinario bajo <i>Enterobius vermicularis</i>
	Otros	Cuerpo extraño Abuso sexual Enfermedades sistémicas

Tabla 2. Microbiota vaginal niña prepuberal

Anaerobios	Gram (+) <i>Actinomyces</i> Bifidobacterias <i>Peptococcus</i> <i>Peptoestreptococcus</i> <i>Propionibacterium</i>
Anaerobios	Gram (-) <i>Veillonella</i> <i>Bacteroides</i> Fusobacteria
Aerobios	Gram (+) <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus viridans</i> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Corynebacterium</i>

continencia urinaria.). LUTD representa el trastorno en el llenado o vaciado de la vejiga, de origen neurogénico, miogénico o funcional, en algunos casos asintomática^(6,6). En niños sanos se encuentra incontinencia urinaria y otros síntomas miccionales que van del 6% al 26%⁽⁷⁾. Un estudio realizado en la Unidad de Ginecología Pediátrica del Hospital Luis Calvo Mackenna en pacientes con vulvovaginitis persistente se diagnosticó DM o LUTD en 95%⁽⁸⁾. Es importante considerar esta causa de vulvovaginitis, puesto que el 65% mejora con el tratamiento adecuado. En niñas que se sospeche que la vulvovaginitis se deba a LUTD indicar hábitos miccionales y de defecación y derivar a nefrólogo o urólogo infantil para su estudio.

ABUSO SEXUAL

Es necesario tener presente el abuso sexual, en aquellos casos que se presenta una vulvovaginitis persistente, genitorragia o se aísla un germen de transmisión sexual (*N. gonorrhoeae*; *C. trachomatis*) o probable transmisión sexual (*T. vaginalis*)^(2,3). Niñas prepuberales colonizadas con micoplasmas urogenitales (*M. hominis* o *ureaplasma spp*) es más probable que hayan sido contagiadas por contacto sexual, por lo que es recomendable realizar una evaluación psicosocial en esos casos⁽⁹⁾.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Vulvovaginitis se manifiesta generalmente por secreción genital, eritema de la vulva, prurito, vulvodinia, disuria. Ocasionalmente, puede haber flujo vaginal sanguinolento, si bien, cualquier infección puede provocar genitorragia, esto es más frecuente en relación a vulvovaginitis por *Streptococcus β* hemolítico grupo A y *shiguella*. Los gérmenes respiratorios como *Streptococcus pneumoniae* o *Haemophilus influenzae* pueden provocar secreción genital mucopurulenta.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LAS INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL

Neisseria gonorrhoeae: Se manifiesta por secreción genital mucopurulenta verdosa copiosa de corta evolución, a veces acompañada de disuria que obliga a consultar prontamente.

Chlamydia trachomatis: Se considera infección de transmisión sexual en niñas mayores de tres años de edad, en general no tiene un signo patognomónico, se puede manifestar por flujo vaginal persistente.

Trichomonas vaginalis: Requiere un ambiente estrógeno para su desarrollo, por lo

tanto no es común en la niña prepuberal, se considera de transmisión sexual mientras no se demuestre lo contrario.

Ver Capítulo ITS.

DIAGNÓSTICO

En la anamnesis es preciso consultar por hábitos higiénicos, si duerme en cama individual o comparte con adultos, hábitos miccionales, infecciones urinarias, constipación, enteroparasitosis, patología reciente y uso de antibióticos, trastornos conductuales, sospecha de abuso sexual, características y tiempo de evolución de la secreción.

Previo a realizar el examen físico es conveniente explicar al acompañante y a la niña en términos que les resulten comprensibles en qué consistirá el examen ginecológico.

Realizar una inspección general, y segmentaria. Clasificar desarrollo puberal de acuerdo a grados de Tanner.

Para la inspección genital colocar a la paciente en la camilla en decúbito dorsal con las rodillas flectadas y en abducción, talones juntos (posición de rana) realizar inspección visual de la piel de la vulva, luego, separar los labios mayores traccionándolos hacia delante y afuera para ver el aspecto del introito, meato uretral, características del himen y observar si existe presencia de flujo a través del orificio himeneal; realizar inspección del ano.

EXÁMENES DE LABORATORIO

El estudio microbiológico de flujo vaginal es necesario en pacientes con vulvovaginitis persistente, mucopurulenta, sanguinolenta o sospecha de abuso sexual. Éste puede ser realizado introduciendo a la vagina una tórula uretral previamente humedecida en suero fisiológico a través del orificio himeneal tratando de no tocar los bordes del himen para evitar dolor o bien introduciendo una sonda de alimentación unida a una jeringa con 2 ml de suero fisiológico para realizar un lavado vagi-

nal, el material obtenido se envía a estudio microbiológico. Es recomendable que la muestra sea trasladada en medio de transporte de Stuart, y en un tubo para observación microscópica directa, aunque en niñas prepuberales las infecciones por candida y trichomonas son escasas la observación directa permite identificar hifas y trichomonas. En la tinción de Gram es importante determinar la cantidad de glóbulos blancos, los que serán de valor para determinar la importancia patogénica de los microorganismos obtenidos, solicitar cultivo corriente y de hongos. En presencia de una secreción mucopurulenta o sospecha de abuso sexual sembrar la muestra en medio de Thayer Martin para estudio de *Neisseria gonorrhoeae*. Para estudio de micoplasmas urogenitales las muestras se transportan en 2 SP y se inoculan en caldos de urea y arginina.

Ante una secreción vaginal persistente con reiterados cultivos negativos, sanguinolenta o sospecha de abuso sexual tomar muestra vaginal o de orina para estudio de reacción de polimerasa en cadena en tiempo real para *Chlamydia trachomatis*, aunque el cultivo es elemento de elección éste no está disponible en Chile, el CDC recomienda repetir dos secuencias génicas para confirmar el diagnóstico⁽¹⁰⁾.

Test de Graham está indicado en todas las pacientes. Sedimento de orina y urocultivo en aquellas que presenten disuria.

La vaginoscopía está indicada en pacientes que presenten genitorragia, secreción genital persistente, sospecha de cuerpo extraño, malformaciones vasculares, o tumores.

MANEJO GENERAL

En todos los casos reforzar hábitos higiénicos y miccionales. Indicar aseo genital sólo con chorro de agua dos veces al día, evitar el uso de jabones, recomendar secado con toalla de papel desechable; aseo posmiccional o posdefecación con un papel higiénico de buena

calidad para evitar que los residuos del papel penetren a la vagina y actúen como cuerpo extraño, deslizando el papel en sentido anteroposterior para evitar la contaminación de la vulva con bacterias fecales.

Educar sobre hábitos miccionales consistentes en evitar retener la orina, orinar cada tres horas, tomarse el tiempo para vaciar completamente la orina, con las rodillas separadas para evitar el reflujo de orina a la vagina; en pacientes obesas se recomienda que orinen separando las piernas y mirando hacia el estancue⁽⁵⁾.

TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO

Sólo en aquellos casos en que se aísle en los cultivos un agente único, predominante y de conocida patogenicidad.

- *S. pyogenes*: Amoxicilina 50 mg/kg/día; cada 12 hrs, vía oral por 10 días. Cefadroxilo 30 mg/kg/día, vía oral por 10 días. Azitromicina 10 mg c/24 hrs, vía oral por 5 días en casos de alergia a la penicilina.
- *S. pneumoniae*, *H. influenzae*: Amoxicilina 50 mg/kg/día por 7 días. Azitromicina en caso de alergia a la penicilina.
- *Shigella flexneri*: Azitromicina 10 mg. c/24 hrs, vía oral por 5 días. Ciprofloxacino 30 mg/kg/día, c/12 hrs, vía oral por 5 días en niñas.
- *G. vaginalis* y *T. vaginalis*: Metronidazol 20 a 30 mg/kg/día por 7 días.
- *N. gonorrhoeae*: Ceftriaxona 125 mg IM. Dosis única en niñas de menos de 40 kg de peso y 250 mg en dosis única i.m. en aquellas que pesan más de 40 kg.
- *M. hominis* y *Ureaplasma urealyticum*: Azitromicina 10 mg c/24 hrs, vía oral por 5 días. Doxiciclina 100 mg c/12 hrs oral por 7 días en niñas mayores de 8 años.
- *C. trachomatis*: Azitromicina 10 mg/kg cada 24 hrs oral por 5 días. En adolescentes azitromicina 1 g dosis total por una vez. Doxiciclina 100 mg c/12 hrs oral por 7 días en niñas mayores de 8 años.

BIBLIOGRAFÍA

1. SHARMA B, PRESTON J, GREENWOOD P. Management of vulvovaginitis and vaginal discharge in prepubertal girls. *Reviews in Gynaecological Practice* 2004; 4: 111-20.
2. MANOHARA J, CHETAN SANDEEP A, ARPANA J, ROHINI G. Do we need to treat vulvovaginitis in prepubertal girls? *BMJ* 2005; 330: 186-8.
3. VAN EYK N, ALLEN L, GIESBRECHT E. Pediatric Vulvovaginal Disorders: A Diagnostic Approach and Review of the Literature. *J Obstet Gynaecol Can* 2009; 31(9): 850-62.
4. DEI M, DI MAGGIO F, DI PAOLO G, VINCENZINA BRUNI. Vulvovaginitis in childhood. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynecology* 2010; 24(2): 129-37.
5. RODRÍGUEZ E. Las Disfunciones Miccionales en la Infancia. *Rev Chil Pediatr* 2004; 75(6); 512-9.
6. KAKIZAKI H, KITA M, WATANABE M, WADA N. Pathophysiological and therapeutic considerations for non-neurogenic lower urinary tract dysfunction in children. *LUTS* 2016; 8: 75-85.
7. SAN JOSÉ G. MA, MÉNDEZ FP. Incontinencia y trastornos miccionales: ¿Qué podemos hacer? *Rev Pediatr Aten Primaria* 2009; 11(44).
8. ROMERO P, RODRÍGUEZ E, MUÑOZ M Y COLS. Voiding dysfunction: Another Etiology of vulvovaginitis in young girls. *Journal of Pediatrics and Adolescent Gynecology* 2011; 24(4): 189-91.
9. ROMERO P, MUÑOZ M, MARTÍNEZ MA, ROMERO MI, GERMAIN L, MAIDA M AND COLS. Ureaplasmas and mycoplasmas in vaginal samples from prepubertal girls and the reasons for gynecological consultation. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2014; 27(1): 10-3.
10. Centers for Disease Control and Prevention. Sexual Assault or Abuse of Children. *MMWR* 2010; 59(11): 12-93.

SINEQUIA DE LABIOS MENORES

Dra. Mónica Muñoz O.

INTRODUCCIÓN

A la sinequia de labios menores o sinequia de ninfas, se la ha denominado igualmente aglutinación, conglutinación, coalescencia, adherencia o fusión de labios menores. Es una condición adquirida que se origina por fusión de las células epiteliales escamosas de los bordes de ambos labios menores configurándose un puente lineal blanquecino-grisáceo entre ambos que oblitera el vestíbulo vaginal en forma parcial o total. En ocasiones se genera una fusión externa hacia los labios mayores.

EPIDEMIOLOGÍA

Constituye una consulta frecuente en la edad prepuberal. En un centro especializado como lo es la Unidad de Ginecología Pediátrica y de la Adolescente (GPA) del Hospital Dr. Luis Calvo Mackenna el 12.6% de las niñas prepuberales consultan por sinequia de labios menores. Se ha descrito mayor incidencia entre los 13 y 23 meses. En un estudio de 54 casos el 74% se presentó entre los 3 meses a 3 años, el 47% tenía 3 a 11 meses⁽¹⁾.

ETIOLOGÍA

La etiología no está clara. Se presume hipoestrogenismo asociado a irritación vulvar⁽²⁾. No se ha encontrado sin embargo diferencia en los niveles de estrógeno en niñas prepuberales con y sin sinequia de labios menores, además se ha publicado asociación de esta condición con telarquia prematura lo que sugiere otros factores como etiología y que serían diferentes a la insuficiencia estrogénica⁽³⁾.

DIAGNÓSTICO

La mayoría de los casos son asintomáticos y referidos desde la atención primaria luego que la enfermera de control sano de rutina realiza inspección clínica genital y la pesquisa derivándola a evaluación médica. De modo ocasional, habitualmente una niña mayor de 3 años, puede describir sensación de humedad por el goteo de orina que se produce por su acúmulo en el fondo de saco posterior del vestíbulo formado por la fusión parcial posterior de los labios menores. La infección urinaria o vulvovaginal, si están presentes, resultan ser morbilidad asociada. En la literatura se ha

descrito retención urinaria como complicación de una fusión total de labios menores⁽²⁾.

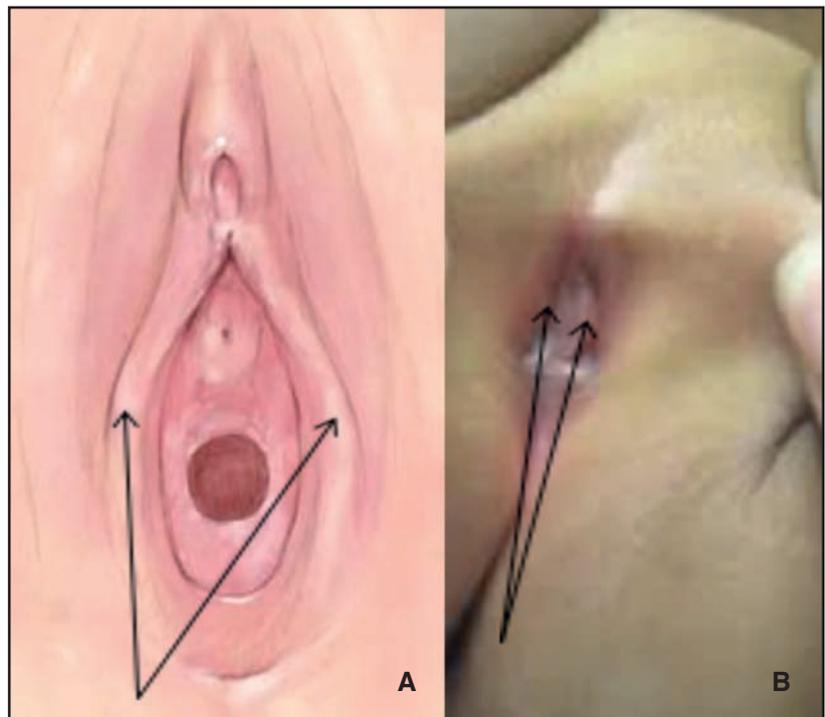
La modalidad de presentación es sinequia parcial o sinequia total de labios menores. Cuando se trata de sinequia parcial la ubicación más frecuente es la posterior, desde pocos mm a cm; sinequia medial posterior; sinequia parcial anterior y posterior, menos frecuente; donde existe un orificio central de tamaño variable a través del cual a veces es posible visualizar el vestíbulo vaginal y sus estructuras normales; o sinequia total o completa, con un orificio pequeño a puntiforme superior. Son las más frecuentes en niñas menores de un año⁽¹⁾. Además de la longitud de la sinequia también es recomendable considerar el grosor de la adherencia ya que la respuesta al tratamiento dependerá de ambos parámetros⁽³⁾. Hay autores que le han otorgado puntuación a la longitud como al grosor de la adherencia⁽³⁾.

EVALUACIÓN

Es recomendable que la evaluación se lleve a cabo en un lugar tranquilo, acogedor y

que otorgue seguridad a las pacientes y sus padres. En la mayoría de los casos se trata de una lactante o niña menor de 3 años acompañada por uno o ambos padres que llegan muy preocupados por la falta de comprensión de la entidad, hecho que muchas veces queda en evidencia cuando se les solicita que comenten sobre el motivo de consulta. Es importante escucharlos atentamente, no interrumpir y ser empáticos. Es frecuente que no hayan sido educados adecuadamente para entender acerca de la anatomía normal de la vulva, de que sinequia de labios menores se trata de una condición adquirida, es decir, que apareció posterior al nacimiento y que por lo tanto no se espera encontrar otras anomalías, agregar que su potencial de fertilidad no se ha modificado. Es común que pregunten el por qué del fracaso de tratamientos anteriores, menos frecuente es su preocupación por la recurrencia.

En la evaluación y manejo de un caso de sinequia de labios menores se requiere de conocimiento de la anatomía normal como de conocimiento y comprensión del proceso de crecimiento y desarrollo de modo de estar



A: Labios menores. Vulva normal
B: Labios menores fusionados. Sinequia

dispuesto a contestar todas las interrogantes que se presenten. Antes de realizar el examen físico y ginecológico educar acerca de la anatomía normal y de qué posiblemente se trata la condición actual. Señalar asimismo las distintas modalidades de presentación de la sinequia y finalmente comentar acerca del tratamiento, la respuesta y evolución, esperadas.

Ningún caso es igual al siguiente. La cooperación esperable durante el examen o durante un posible procedimiento estará en relación directa al grado de preparación de la paciente y de sus padres. Explicar que siempre estará acompañada, que nada le va a pasar, que podríamos examinar en conjunto la zona vulvar y que frente a un procedimiento no presentará dolor. A las niñas habitualmente mayores de 3 años, se les puede invitar a examinar la vulva frente a un espejo y eventualmente a cooperar en el procedimiento. También se puede invitar a la madre a ejecutarlo luego de instruirla.

TRATAMIENTO

En el tratamiento y seguimiento se debe considerar la decisión de los padres a no intervenir más allá de la observación y/o adherirse a alguna modalidad de tratamiento.

A la fecha se desconoce sobre el tratamiento óptimo para la resolución de la sinequia de labios menores. En un estudio reciente solo en el 36% se logró la resolución completa de la sinequia en dos grupos de pacientes, aplicando estrógeno tópico más tracción y emoliente más tracción. No hubo diferencia significativa de la respuesta en ambos grupos, sí la hubo en la disminución de la severidad de la lesión objetivada por un *score*⁽³⁾ en comparación con el 100% de la resolución publicada por Capraro con el uso de estrógeno tópico en 50 niñas prepúberes con edad media de 2.5 años donde el 66% presentó sinequia total⁽⁴⁾.

En general en niñas asintomáticas se sugiere no realizar tratamiento. El argumento es que en el 80% de los casos la sinequia se re-

solvería espontáneamente durante el primer año desde el momento de la adquisición de los caracteres sexuales secundarios dado por estrógenos endógenos, es decir, durante el primer año de iniciada la pubertad. Se sugiere una intervención más activa en niñas prepúberes asintomáticas que usan pañales por la alta tasa de recurrencia en este período de la vida, 41% en niñas de 13 a 23 meses en seguimiento de 2 a 72 meses independiente del tratamiento recibido⁽⁵⁾.

Investigadores propusieron previamente que para evaluar el efecto del estrógeno tópico se debía evaluar el rol de la tracción labial como el de otras sustancias diferentes al estrógeno⁽⁶⁾. En la Unidad de GPA del Hospital Dr. Luis Calvo Mackenna el tratamiento de la sinequia de labios menores es de tipo médico. Se prepara y educa a los padres y muy especialmente a la madre. El 70% de las sinequias necesitaron debridación manual el año 2014. Rara vez se omite la realización de un procedimiento por falta de adherencia o cooperación cuando está indicado. La mayor parte de la población consultante son lactantes de pocos meses en quienes el diagnóstico lo realizó la enfermera de control sano y la longitud de la sinequia compromete gran parte si no totalmente el borde de los labios menores.

El objetivo del procedimiento ha sido evitar las complicaciones debridando la sinequia hasta el límite de no producir molestia o dolor. Previo a la debridación se puede considerar la aplicación de mínima cantidad, gotas de lidocaína tópica en gel al 2% sólo sobre la línea de fusión lo que ayuda a evitar el dolor; enseñada con dedo índice aplicar emoliente vaselina sólida, avanzar ejerciendo ligera presión sobre la fusión, limitando la extensión más que la profundidad y debridar lo que buenamente la niña pueda tolerar, de manera tal de asegurar un chorro de orina y aseo adecuados. En algunos casos (pacientes menores) se logra la debridación total en la primera evaluación. Luego se educa nuevamente sobre el procedimiento a los padres quienes por voluntad propia optarán o no por continuar el tratamiento en domicilio. En otros casos la sinequia puede

apreciarse clínicamente gruesa, sin embargo responde fácilmente a la maniobra de debridación con emoliente vaselina sólida y en otros con apariencia fina o gruesa la debridación puede tornarse más dificultosa, en este caso debridar en profundidad solo parcialmente e indicar estradiol tópico al 0.01% durante máximo 10 días previo a la siguiente citación.

La primera reevaluación usualmente se considera en un corto período, las posteriores más alejadas habiéndose ya logrado en la mayoría una respuesta adecuada. Se instruye a los padres, y se enfatiza sobre la importancia de las medidas higiénicas, se les proporciona seguridad, se les explica con detalle. Se resuelven las dudas.

Es frecuente que se logre la resolución de la sinequia en un corto período. El resultado pareciera estar más limitado por la obtención de la hora de control que por dificultades en la resolución. Los controles sucesivos se programan cada 3 a 6 meses y luego anuales dependiendo de cada caso, se optimiza la educación. Es frecuente la recidiva local mínima de pocos mm, generalmente ubicada en la horquilla vulvar el que se limita a la observación. Ocasionalmente ocurre recidiva local medial o casi total. Dependiendo del grado de cooperación de la niña se realiza el procedimiento anterior y/o se instauran medidas relacionadas con los hábitos miccionales, de defecación y aseo con la finalidad de evitar victimización y

porque las recidivas de mayor magnitud a mayor edad son menos frecuentes.

No se cuenta con guías clínicas que se refirieran con detalle al manejo de la sinequia de labios menores en la niña prepuberal. Existen en la actualidad diferentes proposiciones para el tratamiento desde la observación, uso de estradiol tópico, aplicación de betametasona tópica al 0.05%⁽⁷⁾ emolientes ya sea solos o combinados y dependiendo de la longitud y grosor de la adherencia, la respuesta clínica y las recurrencias. El emoliente en base a vaselina está disponible, es barato, cómodo y fácil de aplicar. El estradiol tópico al 0.01% ofrece ventaja en la debridación de casos difíciles usado en un corto período. El único efecto no deseado ha sido muy leve pigmentación transitoria de la vulva, no hemos observado pigmentación areolar ni genitorragia. La aplicación de lidocaína tópica en mínima cantidad durante el período álgido no ha proporcionado efectos no deseados.

De acuerdo a mi experiencia el rol de la educación es fundamental. En la debridación de la sinequia le otorgo un papel preponderante a la presión ejercida sobre la línea de fusión, mientras no genere dolor. En una publicación se mencionó que los datos sugerían que la tracción lateral con la aplicación de emoliente podrían ser efectivos en el tratamiento de sinequia de labios menores en niñas, con la necesidad de más estudios⁽³⁾.

BIBLIOGRAFÍA

1. PELÁEZ MENDOZA, JORGE JUNCAL HERNÁNDEZ, VIRGINIA. Quince años de estudio sobre las adherencias de labios menores. *Rev Cubana Obstet Ginecol* 2016 ; 42 n°1. Ciudad de la Habana, eEnero-marzo..
2. MURAM D. Treatment of prepubertal girls with labial adhesions. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 1999; 12: 67.
3. DOWLUT-McELROY ET AL. Treatment of Prepubertal Labial Adhesions: A Randomized Controlled Trial. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2019; 32: 259-63.
4. CAPRARO VJ, GREENBURG H. Adhesions of the labia minora. *Obstet Gynecol* 1972; 39: 65.
5. JL BACON ET AL. *IJ Pediatr Adolesc Gynecology* 2015; 28(5): 405-9.
6. CAGLAR M. Serum estradiol levels in infants with and without labial adhesions: the role of estrogen in the etiology and treatment. *Pediatr Dermatol* 2007; 24: 373.
7. JEREMY B MYERS ET AL. Betamethasone Cream for the Treatment of Pre-Pubertal Labial Adhesions. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology* 2007; 19(6): 407-11.

HIPERTROFIA DE LABIOS MENORES

Dr. Jorge Sandoval Z.

INTRODUCCIÓN

La cirugía estética genital femenina se está generalizando cada vez más en el campo de la cirugía plástica y ginecológica. El término cirugía genital femenina abarca varias técnicas destinadas a mejorar el área vulvar femenina, tanto estética como funcionalmente. Estas diversas intervenciones de la vulva femenina pueden incluir cirugías de los labios menores y mayores, el clítoris e incluso la vagina. Las técnicas propuestas para la plastia de los labios o la reducción de la hipertrofia de los labios menores se consideran cirugías genitales femeninas con un aumento sostenido de frecuencia. Los criterios anatómicos detrás de estas intervenciones y las bases patológicas de la hipertrofia labial todavía son temas ampliamente discutidos entre la comunidad científica. La mayor demanda de cirugía vulvar por parte de las pacientes se debe a la creencia de que su vulva es anormal en apariencia, debido a modas impuestas, pero que no tienen un respaldo científico.

ANATOMÍA

Los labios menores o también conocidos como ninfas corresponden a dos repliegues

cutáneos localizados entre el borde interno de los labios mayores. Generalmente tienen una forma triangular con una base mayor correspondiente al bulbo vaginal y un borde externo convexo libre de pigmentación. Este borde externo libre se extiende desde el clítoris hasta la comisura posterior de los labios mayores. La cara mucosa interna es delgada de color rosado pálido a diferencia de la cara externa que es más rugosa, más gruesa y pigmentada. Desde el punto de vista histológico está constituida por estroma edematoso, vasos sanguíneos dilatados y grado variable de infiltración linfocitaria. Existen numerosas terminaciones nerviosas sensitivas que llegan a este lugar, las que están aumentadas en los casos de crecimiento exagerado⁽¹⁾.

Durante el período de la niñez generalmente es difícil apreciar los labios menores dado las características de los genitales durante la edad prepuberal.

El tamaño normal es difícil de definir. Se han intentado múltiples definiciones, pero las más aceptadas corresponden a menos de 4 cm⁽²⁾ y menos de 5 cm⁽³⁾, medidos desde la base hasta el borde externo libre del labio menor.

Sin embargo lo anterior, las frecuencias encontradas son muy variables. En una revisión de 2.981 mujeres que consultaron por

crecimiento de los labios se encontró: menos de 2 cm 87.7%, 2 cm 4,9%, 3 cm 5.7%, 4-5 cm 1.1% y más de 5 cm solo 0.7%⁽⁴⁾.

Otra revisión realizada en China encontró un promedio 19.92 mm \pm 8.5 para el labio derecho y 21.26 mm \pm 8.7 para el labio izquierdo⁽⁵⁾.

Como se puede ver el tamaño normal de los labios menores puede ser muy difícil de definir.

Dado lo anterior Franco en 1993 presentó una clasificación descriptiva que ha demostrado ser útil, que se muestra en la Tabla 1⁽⁶⁾.

A pesar de lo anterior, muchas veces se produce crecimiento que se traduce en múltiples molestias.

ALTERACIONES

La hipertrofia de los labios menores es por lo tanto una variante anatómica de los genitales externos femeninos. Consiste en una

Tabla 1. Clasificación de Franco⁽⁶⁾

Tipo 1	Sin hipertrofia: Labios <2 cm
Tipo 2	Tamaño de labios entre 2-4 cm
Tipo 3	Tamaño de labios entre 4-6 cm
Tipo 4	Tamaño de labios >6 cm

desproporción de su tamaño, ya sea en anchura y/o longitud en relación a los labios mayores⁽²²⁾. Las formas más frecuentes corresponden a las asimétricas y mixtas^(11,12,17,18). Por las frecuencias ya descritas vemos que es un trastorno poco frecuente.

En la Figura 1 se observa las imágenes típicas que se pueden encontrar de hipertrofia simétrica y asimétrica.

Su aparición se observa mayormente con el desarrollo puberal y durante la adolescencia. Dado las características sociológicas de este período de la vida la consulta puede ser muy tardía y por múltiples molestias. Con los cambios culturales que hemos asistido en los últimos tiempos, esta consulta se ha hecho más frecuente y parecería que hubiera aumentado su frecuencia lo que no parece real. Este hecho podría explicar por qué no encontramos esta entidad clínica descrita en los textos clásicos de ginecología. El diagnóstico como tal aparece en muchos casos muy retardado en el tiempo^(11,21).

No existen criterios estandarizados para su diagnóstico. Los criterios diagnósticos más frecuentes se refieren al tamaño mayor 4-5 cm o de asimetrías entre ambos lados^(2,3,7,8).

La etiología es desconocida, aunque se ha asociado a varios factores entre los que se cuentan:

- Inicio temprano y frecuente de las relaciones sexuales.

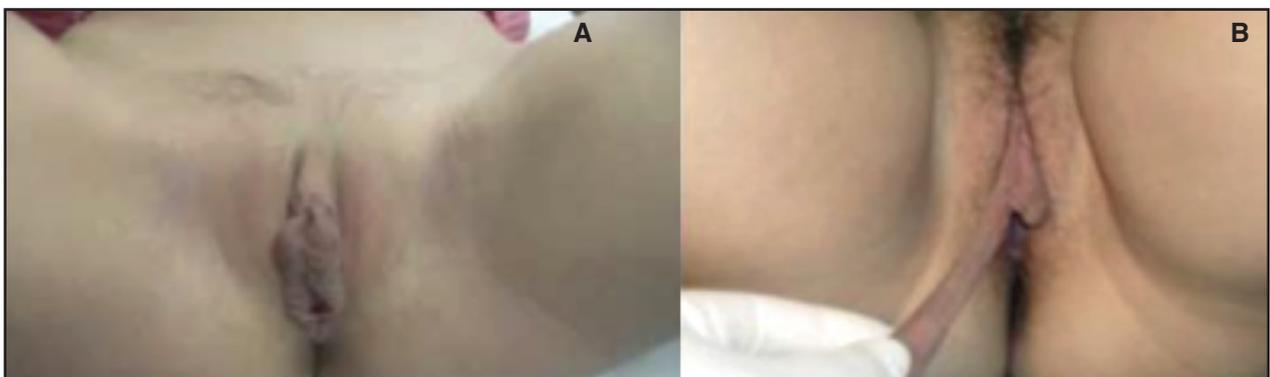


Figura 1. A: Se observa labios aumentados de tamaño en forma simétrica. B: En este caso se observa una asimetría evidente de labios menores.

- Uso de andrógenos en la infancia⁽¹⁰⁾.
- Traumatismos mínimos repetidos en deportes como ciclismo, equitación o atletismo⁽¹²⁾.
- Asociación de origen genético familiar.
- Uso *piercings*.
- Mala técnica de higiene.
- Infecciones urinarias frecuentes.

En países en vías de desarrollo se le ha visto asociado a la infección por un parásito, la *filaria sanguinis* que produce obstrucción de drenaje linfático^(8, 9).

La sintomatología puede ser muy variada, estando relacionada principalmente a aspectos psicológicos y estéticos. Son frecuentes la irritación local, problemas con la higiene genital, infecciones crónicas, dispareunia, desgarros coitales⁽⁷⁾, incomodidad con el uso de prendas ajustadas como trajes de baño y otras.

TRATAMIENTOS

El tratamiento de este cuadro va a depender de varios factores. Por un lado resulta muy importante considerar la sintomatología que motiva la consulta. Se debe considerar el descartar eventuales trastornos psicológicos que se estén manifestando a través de la sintomatología. Otro factor tiene que ver con aspectos objetivos como lo es el tamaño y otras molestias fácilmente objetivables. A pesar de lo expresado anteriormente, muchas veces no es

necesario el tratamiento quirúrgico y solo basta con medidas locales y la educación sobre las características de la anatomía.

De acuerdo a un estudio, las motivaciones para la cirugía son en 87% estéticas, 64% presenta molestias con la ropa, 26% *discomfort* para la realización de deporte y 43% dispareunia⁽³⁾.

Otra serie encontró 100% de causas estéticas desglosadas en 50% molestias con la ropa, 33% dolor con la actividad sexual y 17% alteración con la higiene e infecciones crónicas⁽¹³⁾.

A pesar de todo lo anterior es preciso considerar aspectos éticos y legales, ya que podría considerarse estas cirugías como mutilaciones genitales, ya que tiene aspectos en común con las definiciones que entrega la Organización Mundial de la Salud en 2007^(14, 15).

Existen múltiples técnicas quirúrgicas para la resolución. En todas ellas se hace hincapié en la necesidad de mantener el borde externo para no afectar la sensibilidad.

El objetivo de la labioplastia no es solo remover el tejido hipertrófico, sino además reconstituir la forma normal de los genitales y la preservación de la sensibilidad cutánea original de la piel⁽¹⁶⁾.

Los métodos descritos para el tratamiento se pueden clasificar en:⁽⁵⁾

- Resección simple del borde.
- Resección de una porción.
- De-epitelización modificada.
- Resección combinada del borde y una porción.

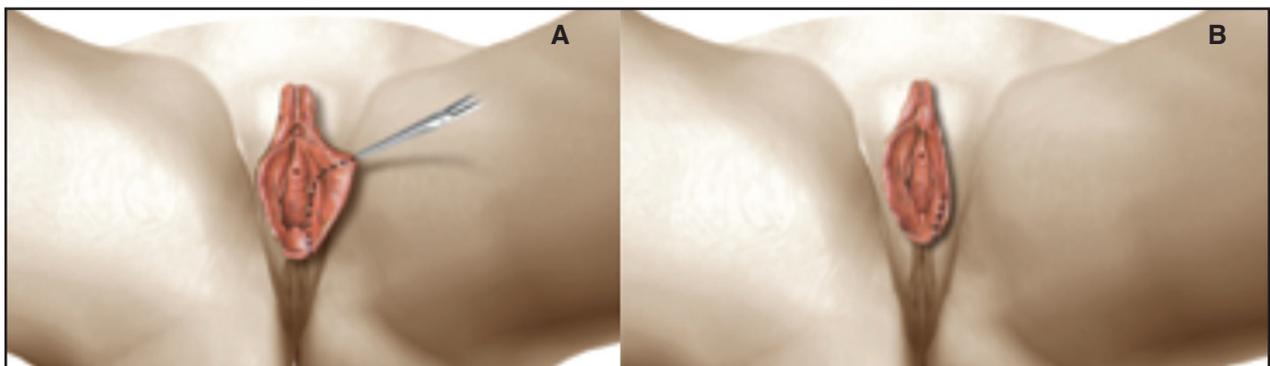


Figura 2. Técnica de resección en cuña inferior. A: Se muestra por donde se realizará la resección. B: Se observa como queda una vez suturados los colgajos (Mendonca Munhoz A. y col).

Se puede realizar reducciones en forma de cuña que puede ser en el margen inferior, central del labio aumentado^(18,19,21). Otra técnica contempla el uso de láser, pero el principio de la corrección quirúrgica es el mismo. Para estos casos se describe menor dolor posoperatorio⁽²⁰⁾. Otra ventaja del láser es que produce menor reacción inflamatoria que la electrocauterización.

En la Figura 3 se observa ambas técnicas de resección en cuña.

En general estas cirugías son cortas, con mínimo sangrado, pese a que en algunas ocasiones es necesario la electrocoagulación de algunos vasos sanguíneos. Los tipos de anestesia descritos para estos procedimientos son de tipo local o regional. Es muy importante la analgesia posoperatoria ya que es frecuente el dolor en el área. La principal complicación descrita para el período mediato de estas cirugías es la dehiscencia de las suturas. En las series publicadas la infección no aparece

como un problema pese a lo contaminado del área quirúrgica.

Otras técnicas que contemplan la resección del borde libre del labio menor se han ido abandonando por la alteración anatómica y funcional que conllevan⁽¹⁸⁻²⁰⁾.

Las complicaciones más descritas son la dehiscencia y la infección.

CONCLUSIONES

En resumen la hipertrofia de labios menores es una entidad clínica de frecuencia variable dado la falta de criterios objetivos para diagnosticarla, que aparece o en otras oportunidades se diagnostica generalmente en el período puberal y sólo se repara según el grado de molestias que ella implique. Las técnicas quirúrgicas descritas son fáciles y cortas, teniendo como principal complicación la dehiscencia de las suturas.



Figura 3. Se muestra dónde se realizará la resección en forma de una cuña medial en ambos labios menores (Giraldo F y col).

BIBLIOGRAFÍA

1. MALINOVSKY L, SOMMEROVA J, MARTINIK J. Quantitative evaluation of sensory nerve endings in hypertrophy of labia minora pudendi in women. *Acta Anat (Basel)* 1975; 92: 129-44.
2. RADMAN HM. Hypertrophy of the labia minora. *Obstet Gynecol* 1976; 48(suppl): 785-95.
3. ROUZIER R, LOUIS-SYLVESTRE C, PANIEL BJ, HADDAD B. Hypertrophy of labia minora: experience with 163 reduction. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 35-40.
4. DICKINSON RL. *Human and sex anatomy*. Baltimore: William and Wilkins; 1949.
5. YUJIAO CAO, QUIANG LI, FENGYONG LI, SENKAI LI, CHUANDE ZHOU, YU ZHOU, SIYA ZHANG, SHUYI WEI, YANG ZHAO. Aesthetic Labia Minora Reduction with Combined Wedge-edge Resection: A Modified Approach of Labiaplasty. *Aesth Plast Surg* 2015; 39: 36-42.
6. FRANCO T, FRANCO D. Hipertrofia de ninfas. *J Bras Ginecol* 1993; 103(5): 163-65.
7. REDDY J, LAUFER MR. Hypertrophic Labia minora. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2010; 23: 3-6.
8. LÓPEZ-OLMOS J. Hipertrofia de labios menores y/o asimetría: petición de resección ¿casualidad o moda? Estudio de los periodos 1994-2007 y 2008-2010. *Clin Invest Gin Obst* 2012. doi: 10.1016/j.gine. 2011. 11.001.
9. SANJUAN RODRÍGUEZ S, TORRES DE AGUIRRE A, ENRÍQUEZ ZARABOZO E, AYUSO VELASCO R, SANTAMARÍA OSSORIO JI. Hipertrofia de labios menores en la pubertad. *Cir Pediatr* 2009; 22: 109-11.
10. CHAVIS WM, LA FERIA JJ, NICCOLINI R. Plastic repair of elongated, hypertrophic labia minora: a case report. *J Reprod Med* 1989; 34: 373-5.
11. SAKAMOTO H, ICHIKAWA G, SHIMIZU Y, KIKUCHI A, YAMAMOTO Y. Extreme hypertrophy of the labia minora. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004; 83: 1225-6.
12. HUMPHRIES D. Unilateral vulvar hypertrophy in competitive female cyclist. *Br J Sports Med* 2002; 36: 464.
13. ELLSWORTH WARREN A, RIZVI MORT, LYPKA MICHAEL, GAON MARK, SMITH BRUCE, COHEN BENJAMIN, DINH TUE. Techniques for Labia Minora Reduction: An Algorithmic. *Approach Aesth Plast Surg* 2010; 34: 105-10.
14. KELLY B, FOSTER C. Should female genital cosmetic surgery and genital piercing be regarded ethically and legally as female genital mutilation? *BJOG Int J Obstet Gynaecol* 2012; 119: 389-92.
15. ABDULCADIR J ET AL. Care of women with female genital mutilation/cutting. *Swiss Med Wkly* 2011; 140: w13137.
16. MENGRAN JU, WEIXIN WANG, NING MA, WEN CHEN. Reduction of Hypertrophic Labia Minora by Posterior-Lateral Wedge Resection with Preservation of the Central Blood Vessels and Nerve Bundle. *Aesth Plast Surg* 2019; 43: 742-9.
17. SCHROEDER B. Vulvar disorders in adolescents. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2000; 27: 35-48.
18. GIRALDO F, GONZÁLEZ C, DE HARO F. Central wedge nymphectomy with a 90-degree z-plasty for aesthetic reduction of the labia minora. *Plast Reconstr Surg* 2004; 13: 1820-25.
19. MENDONCA A, FILASSI JR, RICCI MD, ALDRIGHI C, DOMIGUEZ L, MENDES J, CASTRO M. Aesthetic Labia Minora Reduction with Inferior Wedge Resection and Superior Pedicle Flap Reconstruction. *Plastic and Reconstructive Surgery* 118; 5: 1238-47.
20. PARDO J, SOLA V, RICCI P, GUILLOFF E. Laser labioplasty of labia minora. *Int J Gynecol Obstet* 2006; 93: 38-43.
21. MARÍN JM, GUERRA S, CUESTA C, MARTÍNEZ MIGUEL, ARINA R, LETE I. Hipertrofia de labios menores de vulva: reducción con plastia en Z. *Prog Obstet Ginecol* 2013; 56: 35-7.
22. DEL POZO S, MOLINA MA. Hipertrofia de labios menores. A propósito de un caso. *Rev Pediatr Aten Primaria* 2013; 15: 246.e93-e96.

PATOLOGÍA DERMATOLÓGICA GENITAL

INFANTO JUVENIL

Dra. Ligia Aranibar D.

INTRODUCCIÓN

La patología dermatológica en área genital durante la infancia y la adolescencia, dentro de la consulta dermatológica, es un motivo de consulta poco frecuente, sin embargo durante los dos primeros años de edad, las dermatitis irritativas en el área del pañal es una causa de consulta más común.

Es importante reconocer los distintos factores que pueden desencadenar signos y síntomas en esta localización, considerando que un adecuado conocimiento sobre estas patologías, nos llevará a un diagnóstico, tratamiento y pronóstico más adecuado.

El diagnóstico y tratamiento de estas alteraciones pueden llegar a ser un desafío por la localización, tipo de tejido y relación con estructuras cercanas como los conductos urinarios, genital y digestivo. También es importante considerar los factores externos determinantes como el calor, humedad, sustancias irritantes, la fricción con la ropa. Estos factores pueden llevar a incrementar el riesgo de infecciones bacterianas como micóticas, o simplemente procesos inflamatorios recurrentes, además que la oclusión natural favorece la absorción percutánea de los productos tó-

picos como los corticoides, con mayor riesgo de atrofia cutánea y posibilidad de supresión del eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal de acuerdo a la concentración, frecuencia, tiempo, base del producto y diámetro del área comprometida. A continuación en la Tabla 1 se resumen los temas a tratar en este capítulo.

Tabla 1

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">• Liquen plano• Trastornos epiteliales del área genital• Liquen escleroso• Lesiones benignas• Síndrome de dolor genital disestésico• Infecciones no ITS• ITS• Patología genital erosiva• Patología genital asociada a otras manifestaciones extragenitales y/o sistémicas• Manifestaciones genitales secundarias a trauma |
|--|

LIQUEN PLANO

Enfermedad crónica benigna de origen desconocido, poco frecuente en niñas, puede comprometer todas las estructuras tanto de piel como fanéreos. El liquen plano puede

manifestarse con áreas erosivas eritematosas de bordes blancos o grisáceos a lo que se denomina liquen plano erosivo afecta principalmente las mucosas, gingival y vulvovaginal. Se puede presentar inicialmente como una vaginitis descamativa, luego erosiones, atrofia y finalmente adherencias y cicatrices. Cursa con períodos de mejoría y exacerbaciones.

Se aconseja evitar irritantes para la limpieza, solo agua o sustitutos de jabones syndet. Analgésicos para calmar el dolor, sedación en caso de mucho dolor, corticoides tópicos de moderada potencia en algunos casos, importante el control de las infecciones secundarias con antibióticos o antimicóticos, otros tratamientos tópicos a considerar son: el tacrolimus, pimecrolimus, los mismos que deben ser usados con precaución por la irritación que pueden producir.

Cirugía para corregir la estrechez del introito y sinequias^(1,2).

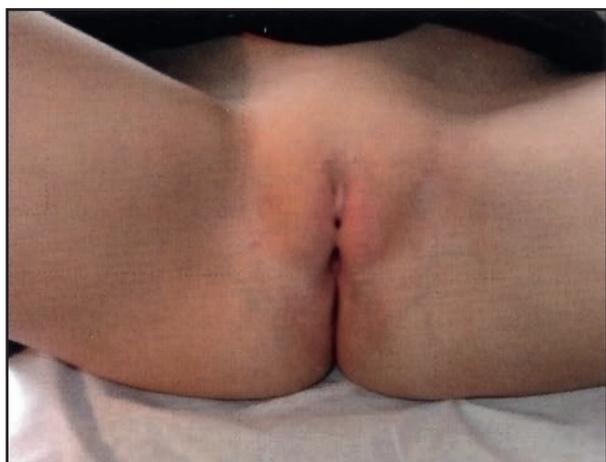


Figura 1. Liqueen plano muy pruriginoso con lesiones de grataje.

TRASTORNOS EPITELIALES DEL ÁREA GENITAL

Eccema de contacto

El eccema se produce secundario a diferentes estímulos, los mismos que pueden ser:

- Endógenos, factores desencadenados por predisposición del mismo paciente, como dermatitis atópica, el *stress*.
- Exógenos, factores externos, como productos irritantes o muy fuertes para esa zona.

Clínicamente, se presenta áreas eritematosas, muy pruriginosas a veces con dolor, algo edematosa, algunas veces con vesículas, y ampollas dejando áreas denudadas con exudación, en los casos crónicos liquenificación (engrosamiento del área afectada). El tratamiento es básicamente evitar posibles factores irritantes, aseo de la zona con agua o productos libres de perfumes y alcohol, cubrir el área con cremas que contengan óxido de zinc y sucralfato, eventualmente en casos específicos se puede usar corticoides tópicos de baja potencia o inhibidores de la calcineurina como tacrolimus y pimecrolimus^(3,4).

Psoriasis

Placas eritematosas bien delimitadas, afecta el pliegue interglúteo, sin respuesta a terapia habitual para dermatitis, crónico recurrente, se debe buscar compromiso de otras áreas del cuerpo como cuero cabelludo, codos, rodillas, lumbar entre otras^(5,6).

LIQUEN ESCLEROSO

Trastorno crónico inflamatorio con mayor frecuencia en el área anogenital de origen desconocido, actualmente se discute la posibilidad de un origen infeccioso asociado a la espiroqueta *Borrelia burgdorferi*, se ha descrito coexistencia con morfea. Clínicamente se caracteriza por máculas pálidas y placas atróficas muy pruriginosas, fisuras blanquecinas de bordes irregulares que pueden comprometer la región vulvar, anal, los pliegues inguinales y lesiones escleroatróficas en la piel.

El liquen escleroatrófico es de evolución crónica, con etapas de exacerbación y remisión, en algunos casos puede evolucionar a la atrofia y cicatrices del clítoris, los labios y la estenosis del introito.

El tratamiento es paliativo, uso de sustitutos del jabón, ciclos de corticoides tópicos de mediana potencia, circuncisión en varones en caso de fimosis, inhibidores de calcineurina y cirugía para corregir las secuelas⁽⁷⁻¹⁰⁾.

LESIONES BENIGNAS

Hemangiomas

Los hemangiomas infantiles son los tumores vasculares benignos más frecuentes de la infancia. Se observa en período neonatal, tienen un patrón de crecimiento caracterizado por proliferación temprana durante los primeros meses de vida, seguida de involución espontánea y gradual hasta la pubertad.

La localización más frecuente es la cabeza y cuello, el tronco y las extremidades, sin embargo entre otras localizaciones está el área vulvar. Entre las complicaciones más frecuentes está la ulceración del hemangioma, el cual se debe a la isquemia y necrosis debido a un crecimiento brusco, trauma por fricción y humedad sobre todo cuando están localizados en área del pañal. Estas úlceras suelen ser muy dolorosas, provocando irritabilidad y dificultad para la micción y defecación. Puede asociarse a alteraciones extracutáneas cuando está localizado en área interglútea: como el síndrome lumbar (hemangioma lumbosacro, anomalías urogenitales, disrafia vertebral mielopatía, alteraciones anorrectales, arteriales y renales), cuando está localizado en área perineal se debe considerar síndrome pelvis (hemangiomas perineales, malformación de genitales externos, lipomielomeningocele, vesicorrenales, ano imperforado^(11,12)).



Figura 2. Hemangioma de la infancia ulcerado.

Quiste epidérmico

Pápula y luego nódulo blanco amarillento de crecimiento lento, se puede presentar en cualquier parte del cuerpo e incluye área genital, son formaciones bien delimitadas, algo compresible no adherido a planos profundos, diámetro variable, centrado por un punto central por donde puede excretar restos malolientes y queratínicos. Es posible la inflamación, el tratamiento es quirúrgico.

Granuloma telangiectásico

Pápula o nódulo vascular adquirido, eritematoso brillante, pediculado o sésil solevantado, frecuente en niños localizado en piel y mucosas, se desconoce la causa y sin embargo se localiza con mayor frecuencia en zonas de traumas.

El tratamiento es la escisión y electrocauterización, también se debe considerar el tratamiento con láser.

Malformaciones vasculares

Las malformaciones vasculares (MV) son defectos localizados del desarrollo vascular poco frecuentes. Su clasificación y diagnóstico se ve dificultado principalmente por la confusión existente en la terminología utilizada en la práctica médica. En 1982 Mulliken y Glowacki propusieron una clasificación de las anomalías vasculares basadas en el comportamiento clínico y sus características biológicas, dividiéndolas en tumores y malformaciones vasculares (Mulliken 1982). Esta última fue actualizada en 1996 por la *International Society for the Study of Vascular Anomalies* (ISSVA). Las MV pueden ser divididas en subgrupos según su componente vascular y características del flujo. Así tenemos malformaciones compuestas de capilares, venas, vasos linfáticos (bajo flujo), o de arterias (alto flujo), pudiendo ser simples o combinadas y estar asociadas a otras anomalías extracutáneas, como ejemplo el síndrome de Klippel-Trénaunay, caracterizada por malformación vascular, venas varicosas e hiperplasia de los tejidos blandos y óseo⁽¹³⁻¹⁵⁾.

Mastocitoma solitario

Las mastocitosis son un grupo de patologías de etiología desconocida, caracterizadas por el acúmulo de mastocitos en la piel, con o sin afectación de otros órganos. Los mastocitos son células que se encuentran en la dermis de la piel y otros órganos, éstos se degranulan cuando reconocen antígenos específicos y diferentes factores físico-químicos, producen la liberación de diferentes mediadores inflamatorios almacenados en dichos gránulos, como la histamina, la heparina entre otros, los que son responsables de las manifestaciones clínicas de estas patologías.

El mastocitoma solitario representa aproximadamente el 10% de los casos de mastocitosis en la infancia, generalmente se presenta como lesión única, en forma de nódulo, placa, vesícula, ampolla presente desde el nacimiento o aparecen durante los primeros meses de vida, localizadas en cualquier parte del cuerpo, siendo más frecuente en extremidades superiores y tronco, sin embargo hay reportes de otras localizaciones como en el área vulvar. Clínicamente estas lesiones se caracterizan por tener el signo de Darier positivo, ello significa que frente a cualquier traumatismo o fricción sobre la lesión puede provocar que ésta adopte temporalmente un aspecto urticariforme o roncha, ampolla, los mastocitomas solitarios suelen involucionar espontáneamente durante los primeros años de vida⁽¹⁶⁾.



Figura 3. Mastocitoma solitario ampular con períodos de mejoría y recurrencias secundario al grataje del aseo del área del pañal.

Erupción medicamentosa fija

Las reacciones adversas a medicamentos son respuestas nocivas a un fármaco, el mismo que es administrado a dosis terapéutica recomendada. Una de las múltiples manifestaciones clínicas localizadas en la piel y mucosas, es la erupción fija medicamentosa, caracterizada por manchas eritematosas o eritematovioláceas, redondeadas u ovaladas de bordes netos, en algunas oportunidades pueden presentar ampollas y úlceras, pueden ser únicas o varias lesiones. Los agentes responsables con mayor frecuencia son: las sulfas, barbitúricos, tetraciclinas, trimetoprim sulfametoxazol, lamotrigina, penicilinas, fenilbutazona, eritromicina, AINEs, acetaminofen, fenoltaleína, salicilatos, y muy rara vez preservantes y colorantes de alimentos. Para especificar el diagnóstico se puede realizar estudio histopatológico el cual tiene patrón caracterizado por necrosis epidérmica y ampollar subepidérmica, es característico que cuando se vuelve a administrar el fármaco responsable, la erupción se presenta en el mismo sitio inicial^(17,18).

SÍNDROME DE DOLOR GENITAL DISESTÉSICO

El síndrome de dolor genital disestésico, consiste en la sensación de dolor genital urente, intenso localizado, en una paciente por lo demás clínicamente sana, en ausencia de trastornos neurológicos. Eventualmente con intensificación premenstrual atribuido a causa hormonal de sensibilidad a los estrógenos⁽¹⁹⁾.

INFECCIONES NO ASOCIADAS A GÉRMESES DE TRANSMISIÓN SEXUAL

Las vulvovaginitis son patologías muy frecuentes en la infancia, producto de las características anatómicas y a los hábitos propios de la edad. Es más frecuente que las infecciones sean causadas por gérmenes endógenos que en algunas condiciones se comportan como pa-

tógenos. Otros gérmenes pueden provenir de otras localizaciones como del tracto respiratorio, gastrointestinal, de la piel y por contacto sexual. Clínicamente se caracterizan desde prurito con leve eritema, secreción e inflamación importante con erosiones, escoriaciones secundarias.

Dermatofitosis

Candidiasis cutánea

Algunas especies del género *Candida* son comensales normales en el tubo digestivo y pueden ser sintomáticos secundarios a diferentes factores como la diabetes, corticoides orales o tópicos, antibióticos sistémicos, inmunosupresión, es frecuente en lactantes, sin embargo es poco frecuente en niños, en los que vale la pena descartar factores desencadenantes. Clínicamente se debe sospechar cuando la dermatitis irritativa del pañal no responde a las medidas terapéuticas habituales, se puede observar eritema generalizado rojo intenso, borde acentuado, escamas blancas y lesiones satélites pustulovesiculosas pequeñas.

Se puede confirmar el diagnóstico con micológico directo y cultivo de las escamas⁽²⁰⁾.

Streptococosis perianal

Se presenta más en niñas entre los 3 a 5 años de edad, se caracteriza por presentar eritema delimitado, fisuras en algunos pacientes, descamación y a veces secreción purulenta en área perianal, se puede extender al introito vaginal y vulva asociado a estreñimiento debido al dolor, se sugiere realizar cultivo bacteriano, el agente responsable con mayor frecuencia es el *Streptococcus* β -hemolítico del grupo A, también se asocia a *Streptococcus aureus* y bacterias coliformes, el tratamiento es con antibiótico oral.

Eritema perineal recurrente mediado por toxinas

Cuadro poco frecuente posterior a una infección faríngea por estreptococos o estafilococos, el eritema perianal está mediado por toxinas, se manifiesta con eritema difuso, leve edema local

y posterior descamación en área perianal, se puede presentar similar en las manos.

Enfermedad de Kawasaki

Enfermedad febril de la infancia, se presenta con mayor frecuencia en niños menores de 5 años de edad, puede estar mediada por toxinas bacterianas aunque no se sabe la causa exacta. Anatomopatológicamente se considera una vasculitis que afecta a las arterias musculares de pequeño y mediano calibre con predilección por las principales arterias coronarias, clínicamente se caracteriza por inyección conjuntival bilateral, hiperemia en mucosas oral, faringe, labios, lengua de frambuesa, fiebre abrupta elevada y persistente que supera los 5 días con poca respuesta a los antipiréticos, edema sin fovea en dorso de las manos y los pies, eritema palmoplantar, erupción cutánea inespecífica macular y papular difusa. Hasta en dos tercios de los casos hay un eritema perineal con descamación^(21,22).

Virales

Herpes simple tipo 1

Las infecciones virales por virus herpes se pueden considerar dentro de las más frecuentes, la especie humana es el único reservorio conocido y se contagia por la saliva, otras secreciones y el contenido de vesículas. La primoinfección para VHS tipo 1 suele ocurrir en los primeros 4 años y se localiza principalmente en la mucosa oral, sin embargo también se puede presentar en otras localizaciones, como en área genital, se sugiere realizar PCR viral para herpes virus tipo 1 y 2.

El virus herpes tipo 2 es una ITS y se trata *in extenso* en capítulo correspondiente.

INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL (ITS)

Herpes simple (herpes virus tipo 2)

La primoinfección para VHS tipo 2 en área genital, se puede presentar antes de la pu-

bertad en cuyo caso es importante descartar abuso sexual. Clínicamente se caracteriza por vesículas agrupadas en racimo, con dolor y prurito característico, autolimitado, que tienden a recurrir periódicamente. El diagnóstico se realiza por la clínica, *test* de Tzanck, el cultivo viral es un examen más rápido y específico y por último PCR viral. Es aconsejable el tratamiento sistémico con antivirales ya que el tratamiento tópico con aciclovir no es eficaz^(23,24).

Condiloma acuminado

El condiloma acuminado o verrugas anogenitales son producidas por HPV. Es la infección de transmisión sexual más frecuente, sin embargo en los niños debemos tener en cuenta otras formas de adquirir esta infección, como la vertical o perinatal, la heteroinoculación no sexual y la autoinoculación.

Clínicamente se caracteriza por pápulas verrucosas blandas normocrómicas en área perianal y genital.

El diagnóstico es clínico y corroborado por PCR para HPV, el manejo es complejo en el contexto de posible abuso sexual, debe realizarse una historia muy minuciosa, buscando antecedentes de infección materna con verrugas genitales o frotis anormal especialmente cuando la niña sea menor de 3 años y las lesiones se desarrollen dentro del primer año de vida, se debe solicitar exámenes de laboratorio específicos para descartar otras infecciones de transmisión sexual, exploración física completa buscando otros signos posibles de abuso, importante la intervención del trabajador social de los servicios de protección a menores, psicólogo infantojuvenil.

El tratamiento de los condilomas acuminados en niños es complejo ya que la mayoría de los métodos para la destrucción de los mismos son dolorosos o bastante irritantes, por lo que se puede considerar realizar terapias combinadas.

Sífilis

Chancro sifilítico

La sífilis es una enfermedad infectocontagiosa sistémica, producida por la bacteria *Treponema pallidum*. Se adquiere por tres vías: inoculación externa (acto sexual o contacto con lesiones húmedas contaminadas), contagio trasplacentario a partir de una embarazada infectada y por transfusión sanguínea.

Clínicamente la sífilis tiene tres estadios evolutivos.

- El período primario se manifiesta entre 10 a 90 días después de la inoculación a través de la piel o las mucosas, la bacteria se reproduce rápidamente comprometiendo los ganglios linfáticos y el torrente sanguíneo antes que aparezca el chancro sifilítico, caracterizado por úlcera indolora en área genital o extragenital, aproximadamente una semana después se observa la aparición de adenopatía única o bilateral asintomáticas y móviles. En el diagnóstico diferencial se debe considerar al herpes simple, linfogranuloma venéreo y chancro blando. Para especificar diagnóstico se solicitan pruebas serológicas, el tratamiento de elección es la penicilina benzatínica intramuscular para todos los períodos de sífilis^(25,26).
- El período secundario de la sífilis, comienza dos meses después de la aparición del chancro sifilítico. Las lesiones secundarias se manifiestan tanto en piel y fanéreos, éstas son múltiples y polimorfas, involucionan en algunas semanas o pueden persistir por mucho más tiempo. En los genitales y pliegues anogenitales se observan los condilomas planos, que son húmedos, malolientes y muy contagiosos. Puede haber manifestaciones sistémicas como fiebre, artralgias, dolores óseos, cefalea y linfadenopatía generalizada entre otros. Al finalizar esta fase, se inicia el período asintomático de la sífilis latente, cuya única expresión es la reactividad serológica.
- Período terciario se observa muy rara vez en niños, se caracteriza por presentar gomas sifilíticas y los tubérculos, que si bien



Figura 4. Chancro sifilítico como lesión única.

tienen predilección por la piel, también se ven en las mucosas, los huesos, el hígado, el corazón, los vasos y el sistema nervioso central. Son únicos o poco numerosos, indoloros y no contagiosos, producto de una elevada hipersensibilidad local.

PATOLOGÍA GENITAL EROSIVA

Úlcera aguda vulvar

El tema es tratado en forma separada en capítulo independiente.

PATOLOGÍA GENITAL ASOCIADA A OTRAS MANIFESTACIONES EXTRAGENITALES Y/O SISTÉMICAS

Enfermedad de Crohn

Las enfermedades asociadas a manifestaciones inflamatorias del intestino delgado y manifestaciones en piel y/o mucosas son: la colitis ulcerosa (muy rara vez se expresa en piel o mucosas) y la enfermedad de Crohn. La patogenia de la enfermedad de Crohn es multifactorial, se produce en individuos predispuestos genéticamente cuando la función inmunitaria de la mucosa intestinal está alterada por agentes exógenos (barrera intestinal). Las fístulas, nódulos, granulomas, abscesos y

úlceras pueden estar localizados en áreas perineales, perianales y en la pared abdominal. Este tipo de úlceras son crónicas, recurrentes, sin respuesta a tratamientos convencionales, acompañados de mucho dolor y síntomas generales. El pronóstico de estas patologías estará en relación al diagnóstico oportuno^(28,29).

Pioderma gangrenoso

Enfermedad poco frecuente, de origen desconocido, puede presentarse *de novo* o estar asociada a otras enfermedades como la colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, artritis reumatoidea. El pioderma gangrenoso se puede manifestar junto a la enfermedad de base o incluso ser la primera expresión de dichas patologías. Clínicamente se caracteriza por la aparición de pústulas, nódulos y ampollas hemorrágicas, que evolucionan a úlceras edematosas y dolorosas con una base purulenta o vegetante que cura dejando una cicatriz cribiforme.

Las lesiones en la piel pueden aparecer en forma espontánea o en sitios de trauma previo, afectando especialmente los miembros inferiores, la región glútea y la cara. El cuadro cutáneo se acompaña de síntomas generales como fiebre, decaimiento, artralgias entre otros, el diagnóstico es clínico e histopatológico, el tratamiento en base a antiinflamatorios, como corticoides oral y tópico, tacrolimus tópico, ciclosporina, dapstona entre otros⁽³⁰⁾.



Figura 5. Úlcera de pioderma gangrenoso en genitales y glúteos en forma de sacabocados.

Enfermedad de Behçet

Síndrome crónico multisistémico autoinflamatorio, poco frecuente, de causa desconocida, sin embargo existe marcador genético que está asociado al HLA-B51, la mayor incidencia se encuentra entre los 10 y los 40 años, hay reportes de casos neonatales en hijos de madres que padecen la enfermedad de Behçet.

Se caracteriza por una tríada clínica: Estomatitis recurrente de tipo aftosa, úlceras en los genitales externos y enfermedad inflamatoria recurrente en los ojos (iridociclitis, epiescleritis, uveítis, etc.). Se pueden acompañar de otras manifestaciones cutáneas (patergia positivo, seudofoliculitis, eritema nodoso, eritema multiforme), diarrea, fiebre, tromboflebitis, artralgias, manifestaciones en el SNC, entre otros. El diagnóstico es clínico, de laboratorio, patergia +. La conducta es multidisciplinaria de acuerdo a los órganos afectados, se debe considerar el uso de prednisona, colchicina, dapsona, talidomida y ciclosporina^(31,31).



Figura 6. Úlcera en paciente con enfermedad de Behçet.

Incontinencia pigmenti

Síndrome de Bloch-Sulzberger o incontinencia pigmentaria, es una patología hereditaria multisistémica, de incidencia desconocida, el 97% de los casos se presenta en mujeres, lo que sugiere una herencia dominante ligada

al X, siendo letal para varones hemicigóticos. Clínicamente se caracteriza por presentar lesiones cutáneas características, distribuidas siguiendo las líneas de Blaschko, asociadas a alteraciones del pelo, dentarias, oftalmológicas, esqueléticas y neurológicas. Las manifestaciones en la piel se presentan en cuatro etapas diferentes:

- Primera etapa inflamatoria o vesicular se manifiesta en las primeras seis semanas de vida con vesículas o ampollas de base eritematosa, se distribuyen siguiendo las líneas de Blaschko localizadas en cualquier parte de la piel, incluye la zona inguinal y genitales externos. Esta etapa desaparece espontáneamente en los cuatro primeros meses de vida.
- Segunda etapa verrugosa, se caracteriza por lesiones verrugosas lineales distribuidas siguiendo las líneas de Blaschko, se localizan principalmente en las extremidades, desapareciendo espontáneamente a los seis meses de vida en el 80% de los pacientes.
- Tercera etapa hiperpigmentaria, el 100% de pacientes con incontinencia pigmenti desarrollan esta etapa. Se manifiesta después del tercer mes de vida, clínicamente se caracteriza por líneas en las extremidades, o figuras en forma de “V” o “S” en el tronco, son de color café. Estas lesiones tienden a aumentar su intensidad durante los dos primeros años de edad, hasta desaparecer en forma gradual hasta la adolescencia.
- Cuarta etapa hipopigmentaria, se manifiestan por lesiones lineales o estrías hipopigmentadas. Estas lesiones pueden mostrar una leve atrofia cutánea con disminución de los vellos y glándulas sudoríparas^(32,33).

Epidermolisis ampollar hereditaria

Corresponde a un grupo heterogéneo de enfermedades hereditarias con al menos 40 fenotipos clínicos diferentes. Clínicamente se caracterizan por la formación de ampollas en la piel y mucosas, frente a fricciones o traumatismos mínimos.

Comprende cuatro formas clínicas y ultraestructurales: Epidermolisis ampollar simple, de la unión, distrófica y síndrome de Kindler. De acuerdo a la extensión de las lesiones pueden ser localizadas o diseminadas, comprometiendo cualquier área corporal piel, fanéreos y mucosas,

El diagnóstico se realiza por la historia clínica, biopsia de piel, microscopía electrónica, inmunofluorescencia, análisis genético.

La conducta, tratamiento y pronóstico depende fundamentalmente del tipo de epidermolisis ampollar, sin embargo la conducta se centra en la prevención de las ampollas, manejo adecuado de las heridas y tratamiento de las complicaciones mucocutáneas⁽³⁴⁾.

Pénfigo vulgar

Es una enfermedad ampollar autoinmune, crónica, mucho más frecuente en adultos mayores. Sin embargo se ha comunicado muy pocos casos pediátricos. Clínicamente aparecen ampollas que se rompen fácilmente y dejan áreas erosivas extensas en la piel y se asocia con úlceras en mucosas de la boca y área genital. Es característico el signo de Nikolsky, que consiste en el desprendimiento epidérmico provocado por la presión del dedo. El diagnóstico se realiza con el estudio histopatológico e inmunofluorescencia directa observándose depósito de IgG. El manejo es con corticoides tópicos u orales, ciclosporina A y las sales de oro.

Penfigoide ampollar cicatrizal

Enfermedad de origen autoinmune. Se observan anticuerpos contra la membrana basal epitelial. Con mayor frecuencia se manifiesta en mujeres de edad media, sin embargo se reportaron casos presentes en la infancia. Clínicamente se presentan úlceras muy dolorosas en la mucosa vulvovaginal, las mismas que después del proceso de cicatrización forman adherencias con la consiguiente complicación. El diagnóstico es por estudios histopatológicos e inmunofluorescencia directa, se observa IgG en la membrana basal.

Pénfigo familiar benigno (enfermedad de Hailey-Hailey)

Es una genodermatosis hereditaria autosómica dominante, poco frecuente, habitualmente se manifiesta en la segunda década de la vida, sin embargo han sido descritos en la pubertad, se manifiestan con vesículas, ampollas que se rompen fácilmente dejando erosiones, costras y úlceras muy dolorosas, se localizan especialmente en pliegues (cuello, axilas, ingle y periné). La conducta principal es evitar los factores gatillantes como trauma directo, aumento de calor, humedad, roce, infecciones secundarias.

Acrodermatitis enteropática

Es una enfermedad autosómica recesiva, producto de la deficiencia de zinc en la leche materna, también se puede presentar en la malabsorción y alimentación IV, se manifiesta en los primeros meses de vida con lesiones cutáneas periorificiales (vesículas, ampollas, pústulas y eccema) lesiones acrales, diarrea y alopecia, en etapas más tardías, irritabilidad, bajo crecimiento, fotofobia etc. El diagnóstico se realiza por laboratorio corroborando niveles bajos de zinc, fosfatasa alcalina sérica, niveles de zinc en la leche materna, el tratamiento es con sulfato de zinc⁽³⁵⁾.

Histiocitosis de células de Langerhans

Trastorno caracterizado por infiltración de células de Langerhans en diversos órganos: La piel o extracutáneo (huesos, ganglios linfáticos, hígado, bazo, pulmones, tubo digestivo, timo, médula ósea, mucosa oral, riñones, glándulas endocrinas y SNC).

La piel se puede observar erupción con descamación en el cuero cabelludo, región retroauricular, periné y axilas, pápulas erosionadas, petequias, púrpura, pápulas costrosas en palmas y plantas.

El diagnóstico es clínico e histopatológico, inmunohistoquímica, microscopía electrónica. Conducta multidisciplinaria⁽³⁶⁾.

MANIFESTACIONES GENITALES SECUNDARIAS A TRAUMA

Trauma accidental

De acuerdo a la edad, debemos tener en cuenta los accidentes caseros, los juegos y deportes que practican habitualmente.

Trauma secundario a procedimientos de aplicación tópica como nitrógeno líquido, cantaridina, podofilino, ácido tricloroacético entre otros, para tratar las verrugas y moluscos contagiosos en esta localización, se puede observar erosiones, úlceras y ampollas.

Trauma por abuso sexual

El tema es tratado en forma separada en capítulo independiente.



Figura 7. Úlcera traumática accidental.

BIBLIOGRAFÍA

- CHENG S, KIRTSCHIG G, COOPER S, ET AL. Interventions for erosive lichen planus affecting mucosal sites. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; (2): CD008092.
- McPHERSON T, COOPER S. Vulval lichen sclerosis and lichen planus. *Dermatol Ther* 2010; 23: 523-32.
- WARSHAW EM, FURDA LM, MAIBACH HI, ET AL. Anogenital dermatitis in patients referred for patch testing. *Arch Dermatol* 2008; 144: 749-55.
- LYNCH PJ, MOYAL-BARACCO M, SCURRY J, STOKDALE C. 2011 ISSVD, Terminology and classification of vulvar dermatological disorders: an approach to clinical diagnosis. *Journal of Lower Genital Tract Disease* 2012; 16: 339-44.
- CORDORO KM. Topical therapy for the management of childhood psoriasis: part I. *Skin Therapy Lett* 2008; 13(3): 1-3.
- BECKER L, TOM WL, ESHAGH K, ET AL. Excess adiposity preceding pediatric psoriasis. *JAMA Dermatol* 2014; 150(5): 573-4.
- KREUTER A, WISCHNEWSKI J, TERRAS S, ET AL. Coexistence of lichen sclerosis and morphea: a retrospective analysis of 472 patients with localized scleroderma from a German tertiary referral center. *J Am Acad Dermatol* 2012; 67(6): 1157-62.
- POWELL J, WOJNAROWSKA F. Childhood vulvar lichen sclerosis: an increasingly common problem. *J Am Acad Dermatol* 2001; 44(5): 803-6.
- NEILL SM, LEWIS FM, TATNALL FM, ET AL. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of lichen sclerosis 2010. *Br J Dermatol* 2010; 163: 672-82.
- FEITO-RODRÍGUEZ M, NOGUERA-MOREL L, CASAS-RIVERO J, ET AL. Bacterial vaginosis in the context of lichen sclerosis in a prepubertal girl. *Pediatr Dermatol* 2014; 31(1): 95-8.
- KILCLINE C, FRIEDEN IJ. Infantile hemangiomas: how common are they? A systematic review of the medical literature. *Pediatr Dermatol* 2008; 25: 168-73.
- DROLET BA, CHAMLIN SA, GARZON MC, ET AL. Prospective study of spinal anomalies in children with infantile hemangiomas of the lumbosacral skin. *J Pediatr* 2010; 157: 789-94.
- GARZON MC, HUANG JT, ENJOLRAS O, FRIEDEN IJ, FRANCISCO S. Vascular malformations. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56(3): 353-70; quiz 371-4. doi:10.1016/j.jaad.2006.05.069.
- WASSEF M, VANWIJCK R, CLAPUYT P, BOON L, MAGALON G. Vascular tumours and malformations, classification, pathology and imaging. *Ann Chir Plast Esthet* 2006; 51(4-5): 263-81. doi:10.1016/j.anplas.2006.07.017.
- A girl of Klippel-Trenaunay Weber syndrome coexistence of recurrent bloody vaginal dis-

- charge. Turkmen M, Kavukcu S, Cakmakci H, Soylu A, Aktan S, Cagan Y.
16. HEIDE R, VAN DOORN K, MULDER PG, ET AL. Serum tryptase and SCORMA (SCORing MAstocytosis) index as disease severity parameters in childhood and adult cutaneous mastocytosis. *Clin Exp Dermatol* 2008; 34: 462-8.
 17. MARREN P, WOJNAROWSKA F. Erosive vulvovaginitis. In: Black MM, McKay M, Braude P, editors. *Obstetric and Gynaecologic Dermatology*. London: Mosby; 1995; 125-34.
 18. LIPOWICZ S, SEKULA P, INGEN-HOUSZ-ORO S ET AL. Prognosis of generalized bullous fixed drug eruption: comparison with Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Br J Dermatol* 2013; 168: 726-32.
 19. MOYAL-BARRACCO M, LYNCH PJ. 2003 ISSVD terminology and classification of vulvodinia: a historical perspective. *J Reprod Med* 2004; 49: 772-7.
 20. ODIO M, FRIEDLANDER SF. Diaper dermatitis and advances in diaper technology. *Curr Opin Pediatr* 2000; 12(4): 342-6.
 21. BAKER AL, LU M, MINICH LL, ET AL. Associated symptoms in the ten days before diagnosis of Kawasaki disease. *J Pediatr* 2009; 154(4): 592-5.
 22. FRITER BS, LUCKY AW. The perineal eruption of Kawasaki syndrome. *Arch Dermatol* 1988; 124: 1805-10.
 23. LAUTENSCHLAGER S, EICHMANN A. The heterogeneous clinical spectrum of genital herpes. *Dermatology* 2001; 202(3): 211-19.
 24. KELLOGG N, THE COMMITTEE ON CHILD ABUSE AND NEGLECT. The evaluation of sexual abuse in children. *Pediatrics* 2005; 116: 506-12.
 25. SINGH AE, ROMANOWSKI B. Syphilis: review with emphasis on clinical, epidemiologic, and some biologic features. *Clin Microbiol Rev* 1999; 12(2): 187-209.
 26. American Academy of Pediatrics. Syphilis. In: Pickering LK, editor. *Red book: 2012 Report of the committee on infectious diseases*. 29th ed. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics; 2012. 690-703.
 27. PELLETIER F, AUBIN F, PUZEN AT E, DEPREZ P, BLANE D, ESTAVOYER JM, ET AL. Lipschutz genital ulceration: a rare manifestation of paratyphoid fever. *Eur J Dermatol* 2003; 13: 297-8.
 28. VAID RM, COHEN BA. Cutaneous Crohn's disease in the pediatric population. *Pediatr Dermatol* 2010; 27(3): 279-81.31.
 29. PLOYSANGAM T, HEUBI JE, EISEN D, ET AL. Cutaneous Crohn's disease in children. *J Am Acad Dermatol* 1997; 36: 697-704.
 30. GARCOVICH S, GATTO A, FERRARA P, GARCOVICH A. Vulvar pyoderma gangrenosum in a child. *Pediatr Dermatol* 2009; 26: 629-31.
 31. CHANG YS, YANG YH, CHIANG BL. Neonatal Behçet's disease without maternal history. *Clin Rheumatol* 2011; 30(12): 1641-5.
 32. FUSCO F, FIMIANI G, TADINI G, ET AL. Clinical diagnosis of incontinentia pigmenti in a cohort of male patients. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56: 264-7.
 33. DARNE S, CARMICHAEL AJ. Isolated recurrence of vesicobullous incontinentia pigmenti in a schoolgirl. *Br J Dermatol* 2007; 156: 600-2.
 34. FINE JD. Epidemiology of inherited epidermolysis bullosa based on incidence and prevalence estimates from the National Epidermolysis Bullosa Registry. *JAMA Dermatol* 2016; 152: 1231-8.
 35. CORBO MD, LAM J. Zinc deficiency and its management in the pediatric population: a literature review and proposed etiologic classification. *J Am Acad Dermatol* 2013; 69(4): 616-24.
 36. STEIN SL, PALLER AS, HAUT PR, MANCINI AJ. Langerhans cell histiocytosis presenting in the neonatal period: a retrospective case series. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001; 155: 778-83.

ÚLCERA VULVAR AGUDA O DE LIPSHUTZ

Dra. Pamela Oyarzún G.

¿QUÉ SE ENTIENDE POR ÚLCERA VULVAR?

Las úlceras vulvares son lesiones que afectan la dermis en distinta profundidad, generalmente con fondo necrótico y tejido fibrinolítico amarillo o negruzco. A diferencia de la erosión que reepiteliza sin dejar cicatriz, la úlcera deja cicatriz⁽¹⁾.

Las úlceras vulvares pueden ser de causa infecciosa o no, pueden ser dolorosas o no.

La úlcera vulvar dolorosa, más frecuente en adolescentes activas sexualmente, es la debida a virus herpes. Sin embargo las úlceras vulvares pueden presentarse en adolescentes que no han iniciado actividad sexual⁽²⁾. En este contexto es importante conocer las úlceras vulvares no relacionadas con ITS.

Con fines docentes este capítulo parte con la presentación de un caso clínico.

CASO CLÍNICO

Adolescente de 13 años, consulta acompañada por su madre a servicio de urgencia por cuadro de dolor genital de 3 días de evolución intenso progresivo que le molesta para

caminar y para sentarse. En servicio de urgencia fue examinada y le dijeron a la mamá que la paciente tenía herpes genital, que esto corresponde a una ITS y por tanto, que la paciente estaba siendo abusada.

Al momento de la consulta la paciente entra al box caminando, llama la atención la forma de caminar, lenta y separando las piernas, se sienta con cuidado, está evidentemente adolorida, afebril.

En la entrevista refiere haber estado cursando con cuadro respiratorio una semana antes de la aparición de los síntomas, había usado antiinflamatorios, actualmente en regresión.

Sin antecedentes mórbidos de importancia.

Su menarquia había sido 8 meses antes, presentaba ritmo menstrual regular y su última regla había ocurrido 2 semanas antes.

Se solicita a la madre espacio privado para entrevistar a la adolescente.

En entrevista privada refiere no haber estado en pareja, no haber tenido actividad sexual, sin historia de abuso.

Al examen físico: Piel y mucosas sanas, sin otras lesiones dermatológicas, sin lesiones de mucosas.

Examen genital: Tres úlceras en cara interna de ambas ninfas. De 2-5 mm de diámetro, fondo fibrinoso, bordes eritematosos.

Se le indica reposo, medidas generales, frío local, orinar en baño de asiento, lidocaína tópica. Se le explica evolución natural del cuadro y eventual progresión del cuadro con retención urinaria, en cuyo caso podría ser necesario hospitalizar.

Se cita a control en dos días. La paciente consulta a los 3 días con dolor intenso EVA 9 que no le permite orinar. Al examen presenta gran úlcera en cara interna de ninfa izquierda y otra en cara interna de ninfa derecha con fondo necrótico. Se decide hospitalizar, se realiza aseo quirúrgico, manejo endovenoso del dolor, se inserta sonda vesical. Se deja indicado aseo con solución fisiológica frecuente aplicación de frío local. Se toman muestras del fondo de la úlcera siendo positivo para adenovirus.

La paciente evoluciona con dolor intenso los primeros 3 días el que fue cediendo progresivamente durante la primera semana. La úlcera cicatriza completamente en 2 semanas. En control a los 6 meses, se constata sinequia de ninfas. Se intenta manejo con estriol tópico, sin respuesta, finalmente se recurre a manejo quirúrgico.

No ha vuelto a presentar cuadro de úlcera genital, ni de sinequia.

ÚLCERAS VULVARES AGUDAS O DE LIPSHUTZ

Cuadro clínico

Cuadro de inicio brusco, muy sintomático que se presenta en adolescentes pre y posmenárquicas, independiente del inicio de la actividad sexual. Se presenta con lesiones ulceradas que comprometen piel y mucosa de labios mayores, menores, introito, vagina y tejido perineal⁽²⁾.

Generalmente el cuadro clínico está precedido por un cuadro viral, frecuentemente respiratorio o gastroenterológico, con fiebre y mialgias, también se ha visto asociado a un cuadro faríngeo estreptocócico⁽³⁾. El cuadro comienza con sensación de prurito y ardor en región genital relacionado con manchas negruzcas que corresponden a tejido necrótico (Figura 1), frecuentemente en cara interna de ninfas, uni o bilaterales, que pueden extenderse y comprometer labios mayores, a veces en espejo^(1,2) (Figura 2). Posteriormente caen las escaras y se transforman en úlceras muy dolorosas, de bordes netos solevados con un fondo necrótico o con exudado amarillento, el tejido alrededor se hace eritematoso y edematoso (Figuras 2 y 3). Las lesiones pueden confluir y profundizarse en grado variable, generalmente tienen 1-2 mm de profundidad, en los casos más graves las



Figura 1.



Figura 2.



Figura 3.



Figura 4.

úlceras llegan a determinar ablación parcial de ninfas (Figura 4).

Las pacientes suelen consultar con dolor intenso en región genital que puede limitar su

deambulaci3n, sentarse y orinar (Figura 5). Siendo este 3ltimo sntoma el que m3s dificulta el manejo, determinando la necesidad de hospitalizar.



Figura 5.

ETIOLOGÍA

Poco clara. Se ha asociado con frecuencia a VEB⁽²⁻⁴⁾, se ha aislado del fondo de la úlcera y diagnosticado por estudio de anticuerpos. Se asume diseminación hematológica o por autoinoculación. También se asocia a otros microorganismos como: virus influenza A y B, adenovirus, CMV, parotiditis, mycoplasma, estreptococo grupo A, fiebre tifoidea.

La etiopatogenia no es clara, se piensa que puede ser manifestación de una reacción de hipersensibilidad a una infección viral o bacteriana con depósitos de complejos inmunes en los vasos de la dermis, activación del complemento, microtrombosis y consecuente necrosis. Los cambios histopa-

tológicos en úlceras agudas son inespecíficos⁽¹⁾.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico suele ser por exclusión^(2,3,5).

Historia clínica completa, lo que debe incluir una entrevista privada con la paciente para preguntar por actividad sexual y explorar la posibilidad de abuso sexual.

Preguntar por antecedentes familiares de enfermedades dermatológicas, para descartar otras etiologías, por antecedentes de alergias dermatológicas o a medicamentos, enfermedades sistémicas, con énfasis en síntomas oculares, neurológicos, gastrointestinales y genitourinarios. Preguntar por cuadros gene-

rales previos, traumatismo y explorar posibilidad de abuso sexual⁽³⁾.

Examen general

Piel, bucofaringeo, examen ocular, buscar linfadenopatías, hepatoesplenomegalia.

Descartar otras condiciones patológicas concomitantes: Mononucleosis, HIV, enfermedad de Crohn, leucemia, colitis ulcerosa, enfermedad celíaca, signos de enfermedad de Behcet⁽⁵⁻⁸⁾.

Laboratorio

Estudios de laboratorio no son de utilidad. Se recomienda solicitar PCR del fondo de la úlcera para descartar virus herpes.

En pacientes con actividad sexual: Descartar sífilis, HIV y otras ITS^(8,9).

Estudio de Epstein Barr (serología IgM, IgG), CMV y mycoplasma^(1,4,8,9).

Los cultivos generalmente muestran flora habitual.

La biopsia muestra inflamación y necrosis inespecífica, vasculitis, no está indicada de rutina.

En úlceras crónicas recidivantes: Descartar enfermedad de Behcet para lo cual puede ser de utilidad el *test* de patergia⁽⁷⁾, HIV, HSV y enfermedades sistémicas como enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa⁽¹⁻³⁾.

Manejo

Las úlceras agudas o de Lipshutz son de curso autolimitado y por lo general la duración es de 1-4 semanas. El manejo es sintomático tratar el dolor^(5,6), contención y explicación clara del cuadro a la familia y paciente^(2,3). Ocasionalmente es necesario hospitalizar para manejo del dolor y diuresis^(3,8,10) (Figura 5). Rara vez es necesario realizar aseo quirúrgico.

Todo manejo para cambio del curso de la enfermedad no está avalado.

Se indica reposo y aseo por arrastre, frío local.

Analgesia oral o endovenosa

Para facilitar la diuresis puede ser de utilidad el uso de anestésicos tópico y baños de asiento.

Se han usado diversos compuestos tópicos en forma aislada o en preparados:

- Sucralfato. Sal básica de aluminio de octasulfato de sucralosa. Se une a las proteínas y tiene capacidad cicatrizante por tener poder antibacteriano, estimula proliferación de fibroblastos y la angiogénesis.
- El uso de tetraciclinas locales en preparados está indicado por el efecto antiinflamatorio de estos compuestos.
- El uso de antibiótico está indicado solo si existe evidencia de celulitis de tejidos adyacentes.
- El uso de corticoides locales es discutible y no hay evidencia de su utilidad. Se ha utilizado corticoides de alta potencia como clobetasol 0,05% o fluocinonide al 0,1%.

En casos más severos puede usar corticoide por vía oral; prednisona por 7-10 días^(2,3,10).

Evolución

El cuadro evoluciona espontáneamente en un período de 15-21 días^(2,8-10). Generalmente deja cicatriz que puede pasar inadvertida. En casos más severos puede evolucionar con grados variables de amputación parcial de ninfas. Ocasionalmente la cicatrización deja una sinequia parcial de ninfas la que puede requerir manejo quirúrgico. La recurrencia está descrita puede ocurrir y está descrita en hasta 33% de los casos⁽⁹⁾.

BIBLIOGRAFÍA

1. BANDOW GD. Diagnosis and management of vulvar ulcers. *Dermatol Clin* 2010; 28(4): 753-763. doi:10.1016/j.det.2010.08.008.
2. MOURINHA V, COSTA S, URZAL C, GUERREIRO F. Lipschütz ulcers: uncommon diagnosis of vulvar ulcerations. *BMJ Case Rep* 2016; 2016:bcr2015214338. Published 2016 Feb 15. doi:10.1136/bcr-2015-214338.
3. EMANS SJ, LAUFER MR. *Pediatric and Adolescent Gynecology*, 6th, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2012 p 46,61 84, 319.
4. FARHI D, WENDLING J, MOLINARI E ET AL. Non-sexually related acute genital ulcers in 13 pubertal girls: a clinical and microbiological study. *Arch Dermatol* 2009; 145(1): 38-45. doi:10.1001/archdermatol.2008.519.
5. LAI K, LAMBERT E, MERCURIO MG. Aphthous vulvar ulcers in adolescent girls: case report and review of the literature. *J Cutan Med Surg* 2010; 14(1): 33-37. doi:10.2310/7750.2009.08060.
6. DELGADO-GARCÍA S, PALACIOS-MARQUÉS A, MARTÍNEZ-ESCORIZA JC, MARTÍN-BAYÓN TA. Acute genital ulcers. *BMJ Case Rep* 2014; 2014:bcr2013202504. Published 2014 Jan 28. doi:10.1136/bcr-2013-202504.
7. HAIDOPOULOS D, RODOLAKIS A, STEFANIDIS K, BLACHOS G, SOTIROPOULOU M, DIAKOMANOLIS E. Behçet's disease: part of the differential diagnosis of the ulcerative vulva. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2002; 29(3): 219-21.
8. SEHGAL VN, PANDHI D, KHURANA A. Nonspecific genital ulcers. *Clin Dermatol* 2014; 32(2): 259-74. doi:10.1016/j.clindermatol.2013.08.024.
9. MOISE A, NERVO P, DOYEN J, KRIDELKA F, MAQUET J, VANDENBOSSCHE G. Ulcer of Lipschutz, a rare and unknown cause of genital ulceration. *Facts Views Vis Obgyn* 2018; 10(1): 55-7.
10. ROBERT SIDBURY, MD, MPH. Acute genital ulceration (Lipschütz ulcer) Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com/contents/acute-genital-ulceration-lipschutz-ulcer> (Rev. 25/5/2020).

GENITORRAGIA PREPUBERAL

Dra. Mónica Muñoz O.

La genitorragia prepuberal posterior a las primeras semanas de vida y previo a la pubertad se considera patológica. En la RN puede ocurrir como una respuesta normal a la brusca privación de los estrógenos maternos. Fuera de este período es una entidad sindrómica que atañe a pediatras como ginecólogos, constituye habitualmente una consulta de urgencia, obedeciendo a una variedad de etiologías.

La primera publicación ocurrió hace 40 años con la descripción de sangrado vaginal recurrente en cuatro niñas de 3 meses a 10.8 años, con ausencia de caracteres sexuales secundarios y gonadotropinas en rangos prepuberales con la sospecha de aumento de la sensibilidad del endometrio al efecto de los estrógenos⁽¹⁾.

Diversas condiciones pueden dar origen a una genitorragia prepuberal, desde lesiones traumáticas, abuso sexual, infecciones, afecciones dermatológicas, prolapso uretral, anomalías estructurales, desórdenes hematológicos, endocrinos, tumorales⁽²⁾.

En un estudio la etiología del sangrado vaginal estuvo relacionada con la edad, así en

el 92% de los RN fue debido a la privación de estrógenos maternos; en el rango de 2 a 9 años secundario a trauma (42.9%), la mitad por abuso sexual y otro 42.9% debido a vulvovaginitis. Ellos concluyeron que la vulvovaginitis y el trauma incluido el abuso sexual son la causa más común en niños⁽³⁾.

En la mayoría de los casos la consulta ocurre muy cercana al evento, ya sea en atención primaria o directamente en el servicio de urgencia o en centros especializados, y es habitualmente ambulatoria. No existen muchos datos de incidencia. En la Unidad de Ginecología Pediátrica del Hospital Dr. Luis Calvo Mackenna donde el 32% de las 1.900 consultas son en edad prepuberal, la prevalencia de genitorragia ha sido de 25 casos anuales en los últimos cinco años.

En la evaluación y manejo de una niña prepuberal con genitorragia se requiere de conocimientos de crecimiento y desarrollo, de la anatomía prepuberal normal, conocimiento y comprensión de las técnicas del examen ginecológico. La historia debe ser apropiada y completa, preguntar por las características evolutivas y data de la genitorragia, por antecedente de trauma, por otros síntomas

genitales como descarga, olor, prurito, síntomas extragenitales, respiratorios, digestivos, disúricos, constipación, dolor abdominal, dolor pélvico, síntomas conductuales, emocionales, o somatización. El examen físico debe ser completo, incluir antropometría, grados de desarrollo puberal utilizando clasificación de Tanner, examen de piel y de mucosas. El examen ginecológico y procedimientos en lo posible realizados por experto. Requiere de 3 maniobras, en posición supina separación y tracción de labios mayores y posición genupectoral para inspeccionar y examinar himen, ano y tono anal. En la evaluación y descripción de los hallazgos anogenitales en lo posible usar una terminología descriptiva estandarizada de las estructuras normales como anormales⁽⁴⁾ lo cual contribuirá a reconocer y orientar a una causa específica, a disminuir el grado de ansiedad y preocupación de los padres como a evitar victimización y procedimientos innecesarios en la niña.

Lo más frecuente es que se trate de una niña prepuberal que carece de caracteres sexuales secundarios por lo que es altamente improbable un sangrado de origen endometrial.

CLASIFICACIÓN ETIOLÓGICA

1. Desórdenes vulvares y/o vaginales.
2. Trauma.
3. Tumores genitales.
4. Causas endocrinas.
5. Causas raras.

1. DESÓRDENES VULVARES Y/O VAGINALES

Vulvovaginitis

Frente a una vaginitis sintomática aguda o persistente asociada a descarga vaginal café o franca genitorragia considerar en el aislamiento por cultivo patógenos respiratorios como *Streptococcus* β hemolítico grupo A; *Haemophylus influenzae*; *Streptococ-*

cus pneumoniae, patógenos entéricos tales como *Shigella flexneri*, *Shigella sonnei* cuya infección se puede manifestar con descarga mucopurulenta amarillenta verdosa vaginal y genitorragia en magnitud variable. En la vulvovaginitis por *Shigella flexneri* en la niña prepuberal ocurre con frecuencia genitorragia, al examen genital la mucosa puede estar edematosa y friable en forma difusa, la disuria no es frecuente, en más de la mitad de los casos no se asocia a diarrea del caso índice ni de los contactos. Otros patógenos que pueden ocasionar vaginitis con genitorragia son *Haemophylus vaginalis*, *Salmonella spp.* Investigar infecciones de transmisión sexual por cultivo y/o mediante técnica de amplificación de ácidos nucleicos (PCR). Para investigar *Neisseria gonorrhoeae* muestra vaginal, uretral con presencia de secreción, además de muestra faríngea y rectal en ambos sexos. Las mayoría de las infecciones por *Neisseria gonorrhoeae* en la niña son sintomáticas, con vaginitis, uretritis y descarga mucopurulenta abundante sin olor, disuria, ardor y dolor vaginal, en ocasiones provoca genitorragia y rectorragia. Solicitar estudio de *Chlamidia trachomatis* por técnica de PCR en tiempo real, muestra vaginal, muestra uretral con presencia de secreción y muestra rectal en ambos sexos. Frente al aislamiento de ITS realizar evaluación de abuso sexual según protocolos estandarizados.

Prolapso uretral

Una masa interlabial que puede producir genitorragia es el prolapso uretral. Frente a una masa vulvar de aparición repentina, que se acompaña de genitorragia sin olor y en ausencia de descarga vaginal, en donde se descarta el trauma, el diagnóstico más probable es de prolapso uretral. La edad de presentación es desde el período de lactante hasta la adolescencia, más frecuente en el rango de 3 a 5 años. Es de comienzo habitualmente agudo, se acompaña de disuria y genitorragia; puede ser desencadenado por tos persistente o por maniobras de Valsalva repetidas

por constipación. El factor desencadenante principal sería la debilidad de los tejidos de soporte de la uretra. Al examen aparece como una rosquilla vascular o anillo de tejido edematoso y congestivo ubicado en el introito vaginal que puede ocultar por completo el orificio vaginal. La mucosa prolapsada se ve roja o púrpura y pueden aparecer áreas de necrosis. Se ha descrito respuesta satisfactoria con la aplicación de crema de estradiol al 0.01% aplicada sobre la zona afectada una vez al día durante una semana, luego cada dos días completando dos semanas. Los baños de asiento se mencionan también como eficaces. Frente a la ausencia de respuesta al tratamiento médico se ha sugerido el tratamiento quirúrgico⁽⁵⁾.

Liquen escleroso

Es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel y de las mucosas. Comúnmente se desarrolla en la región anogenital, pero puede afectar cualquier área. Su prevalencia en niñas es de 1:900 con *peak* a los 5.4 años. El diagnóstico aparece 1 a 1.6 años posterior al inicio de los síntomas como promedio. De patogenia desconocida, se han descrito autoanticuerpos contra la proteína 1 de la matriz extracelular; se asocia a otras enfermedades autoinmunes como vitiligo, alopecia, anemia perniciosa, tiroiditis. Los síntomas incluyen dolor, sensación de ardor y prurito en la región vulvar y perineal. El sangrado ocurre por fisura de la piel a lo largo de las regiones afectadas. Inicialmente las lesiones son blanquecinas en placas o parches, comúnmente atróficas, rugosas llamada en papel de cigarrillo con patrón clásico en forma de ocho. Las lesiones purpúricas son una característica distintiva, con aspecto de hemorragia equimótica y telangiectásico las que se pueden hiperpigmentar, erosionar o ulcerar. El pronóstico en niños se desconoce. En 12 niñas con seguimiento de 10 años el 25% tuvo una remisión completa, el 75% permaneció sintomática. Se puede complicar ocasionando distorsión de la anatomía vulvar. Se ha mencionado melanoma vul-

var en una niña y riesgo de desarrollar carcinoma de células escamosas en la adultez. Se ha demostrado tratamiento exitoso con el uso de corticoides ultrapotentes de uso tópico, en niños ungüento de dipropionato de betametasona 0.05%; pomada de diacetato de diflorasona 0.05%; o ungüento de propionato de clobetasol 0.05% 2 v/al día por 6 a 8 semanas, con mejoría de los síntomas sobre el 72%. El seguimiento a largo plazo ha mostrado una mejor respuesta cuando se inicia tempranamente un tratamiento agresivo. El tratamiento con corticoides de mediana potencia como el acetónido de triamcinolona o furoato de mometasona han demostrado eficacia pero no se respalda su uso como tratamiento de primera línea. Los inhibidores tópicos de calcineurina como el tacrolimus y pimecrolimus se han usado como terapia complementaria, durante 6 semanas a 10 meses, no se ha demostrado su eficacia clínica como histológica en el tratamiento inicial, con remisión completa sólo en el 43%⁽⁶⁾.

Cuerpo extraño

Se sospecha cuerpo extraño intravaginal frente a la presencia de descarga purulenta mal oliente o fétida, que recurre, o presenta descarga vaginal sanguinolenta o genitorragia recurrente, sin respuesta a medidas higiénicas o de hábitos y que no responde al uso de antibióticos. El 18% de prepúberes con descarga sanguinolenta y el 50% con genitorragia tendrán cuerpo extraño intravaginal^(7,8). El 4%-5% de las niñas prepúberes con una afección genital tendrá un cuerpo extraño vaginal, el síntoma más frecuente es el sangrado vaginal o descarga vaginal teñida de sangre⁽⁹⁾. La mayoría de los cuerpos extraños vaginales se encuentran entre las edades de tres y nueve años. El objeto más común identificado es papel higiénico hasta en el 80% de los casos. Los niños pequeños exploran su cuerpo, no es habitual que se introduzcan objetos, éste es un comportamiento relacionado con agresión sexual⁽¹⁰⁾. El diagnóstico diferencial se debe hacer con infecciones locales, infecciones sis-

témicas, patología inflamatoria, dermatológica, traumatismo, pubertad precoz periférica, tumores⁽⁶⁾. En la evaluación es importante la historia y el examen físico. En la historia es necesario considerar que los niños pueden ser incapaces de otorgar una historia precisa, en la mayoría de los casos la inserción no es atestiguada por un adulto y la niña generalmente no revela haberse introducido un objeto en la vagina. Es recomendable utilizar preguntas abiertas tales como “como crees tú que llegaron estos...”. Los adolescentes generalmente niegan la inserción de cualquier objeto. En casos considerar la palpación bimanual recto abdominal, Rx de pelvis AP y lateral, ecografía abdominal, ecografía ginecológica y hasta RNM. Los cuerpos extraños de localización baja ya sea en el introito o vagina distal pueden ser visualizados y removidos con tórula o pinzas. El riego vaginal con suero fisiológico a chorro es un método eficiente, atraumático que se utiliza con frecuencia para remover restos de papel higiénico. La vaginoscopia en niñas y la especuloscopia en adolescentes pueden ser de gran ayuda para el diagnóstico y tratamiento con remoción del cuerpo extraño. Las técnicas de imágenes pueden no ser suficientes para demostrar cuerpo extraño vaginal pequeño o no radio-opacos en todos los casos.

2. TRAUMA

a. Trauma accidental

Las lesiones traumáticas de la región genital en la niña que ocasionen o no genitorragia tendrán que apoyarse en un relato coherente que explique el mecanismo por el cual se produjo la lesión. La mayoría de los traumas genitales en la niña que ocasionan genitorragia afectarán lugares externos de la vulva, como monte de venus, labios mayores, cara externa de labios menores, rara vez el vestíbulo vaginal. Las lesiones contundentes o a horcajadas generalmente causan hematomas en los labios mayores o laceraciones que son ante-

rioros o laterales al himen. Estos traumas no son penetrantes y habitualmente producen lesiones relativamente menores. La mayoría de las agresiones sexuales a niños no producen trauma genital y no se visualizan lesiones. El sangrado intravaginal, lesiones del borde himeneal o del vestíbulo posterior, laceraciones perineales o ano-rectales aumentan la sospecha de abuso sexual⁽¹¹⁾.

b. Abuso sexual

La genitorragia se puede dar como un síntoma aislado o puede estar directamente relacionada con la posibilidad de abuso sexual con lesiones genitoanales localizadas en la mayoría de los casos en la zona posterior de la membrana himeneal, fosa navicular, horquilla posterior, comisura posterior y paredes laterales de la vagina o lesiones anales que curan rápidamente, en forma completa sin dejar cicatriz en la mayoría de los casos^(12,13). La evidencia forense de tórula teñida con sangre en prepúberes menores de 10 años víctimas de agresión sexual se pierde rápidamente después de 13 horas⁽¹⁴⁾. Las muestras forenses positivas de secreciones y sangre se obtendrán en gran medida de la ropa después de este período.

En 39 niñas que consultaron por abuso sexual con mediana de seis años existió historia de genitorragia en 4 (10.2%), en ninguna se objetivó sangrado vaginal al examen. Se aisló por cultivo *Neisseria gonorrhoeae* en 2 pacientes, en un caso el aislamiento asociado a *Ureaplasma urealyticum*; *Gardnerella vaginalis* en 2 niñas, *Mycoplasmas* urogenitales en 9.23%, condiloma vulvar en un caso.

En 40 pacientes evaluadas por abuso sexual en quienes el aislamiento del microorganismo se realizó con técnica de amplificación de ácido nucleico PCR, genitorragia fue el motivo de consulta en 4, de las infectadas por *Chlamydia trachomatis* dos evidenciaron sangrado genitoanal con rectorragia y descarga vaginal café, 3 tenían al examen fisuras anales. De las infectadas con HPV, ninguna con-

sultó por genitorragia. El examen genital fue normal o indeterminado en 39/40, 97.5%, un caso con herida contusa vulvar, develó abuso sexual en el seguimiento.

3. TUMORES GENITALES

Los tumores del tracto genital en la edad prepuberal en la mayoría de los casos se presentan como genitorragia. Aunque su incidencia es baja, se debe considerar esta posibilidad. Los pólipos vaginales deben ser extraídos y sometidos a estudio histológico.

En 14 niñas desde RN a 14 años con mediana 12 presentaron un tumor genital. Dos consultaron por genitorragia, niña de 10 años consultó por dolor abdominal y genitorragia, cursó con abdomen agudo, correspondió a síndrome McCune-Albright; niña de 12 años que consultó por genitorragia y masa vulvar pesquisada por autoexamen, correspondió a un quiste uretral.

El rhabdomioma botrioides es un tumor maligno, variante polipoídea del rhabdomioma embrionario, crece en espacios abiertos como en la vejiga, nasofaringe, vagina y cuello uterino; en el 90% el diagnóstico ocurre alrededor de los 5 años. Es una neoplasia altamente maligna de etiología desconocida, el diagnóstico en ocasiones ocurre cuando sobresale de la vagina, con aspecto de un racimo de uvas, es de consistencia gelatinosa y friable. La genitorragia es frecuente con infección secundaria. Se disemina por vía local, sistema venoso-linfático y ganglionar como por vía sistémica al pulmón, hígado y sistema óseo. Una niña de 7 años se presentó con descarga blanquecina y sanguinolenta, disuria, dolor hipogástrico y de ambas fosas ilíacas. Al examen por tacto rectal se palpó una masa pétreo abollonada y sensible de gran tamaño, 7x10 cm, la ecografía evidenció masa retrovesical con útero de tamaño normal y contenido líquido. En la vaginoscopia se observó una estructura violácea a nivel cervical, de superficie amamelonada. En 18 años

hemos evaluado 4 casos en edad prepuberal, de 3.7 a 7.8 años. Todas presentaron genitorragia y descarga purulenta de dos semanas a dos meses; la masa fue visible en el introito vaginal en 2 casos. Se trataron con cirugía + quimioterapia 2 casos, un caso con cirugía, quimioterapia y radioterapia. Sobreviven dos con seguimiento mayor de 25 años, en 1 caso se desconoce la evolución. El último caso hace dos años correspondió a una adolescente de 15 años que consultó por sangrado uterino anormal, tratado hormonalmente sin remisión. Estudio USG demostró la presencia de gran tumor que comprometía el útero hasta el cuello. El estudio histológico fue compatible con rhabdomioma embrionario. Recibió ciclos de QT preoperatoria con VAC que se cambió a IVADO por mala respuesta, además de 23 sesiones con radioterapia pre y posoperatoria. Se realizó histerectomía total. Se confirmó estadio III de rhabdomioma embrionario no metastásico. En el seguimiento ha cursado con vaginismo con respuesta adecuada a tratamiento con emolientes y estradiol tópico intermitentes.

4. CAUSAS ENDOCRINAS

Causas endocrinas de sangrado vaginal en la niña prepuberal incluyen el síndrome de McCune-Albright; hipotiroidismo primario severo; tumor ovárico de las células de la granulosa; pubertad precoz central; quistes ováricos funcionales aislados; menarquia prematura.

En el síndrome de McCune-Albright ocurre una mutación activadora poscigótica del gen GNAS1 que induce la formación de una proteína anormal que regula la proliferación y supervivencia celular. En el síndrome clásico ocurre una tríada sintomática, pubertad precoz, manchas café con leche y displasia fibrosa ósea. En el período activo que se manifiesta por episodios intermitentes e impredecibles aparecen grandes quistes ováricos, los niveles de estradiol son elevados y las gonadotropinas están suprimidas. El sangrado vaginal se produce

en el momento de la resolución de los quistes y es lo que motiva la consulta.

En el hipotiroidismo primario profundo de larga data los niños pueden experimentar una forma de pseudopubertad precoz llamada síndrome de Van Wyk-Grumbach, las niñas pueden consultar por desarrollo mamario y genitorragia. Fisiopatológicamente se explicaría por reactividad cruzada del receptor de TSH con el receptor de FSH el que estimula la producción de estradiol por las células de la granulosa del ovario. Los niveles de LH son prepúberes y la USG pélvica revela la presencia de los quistes ováricos.

- Tumor de las células de la granulosa juveniles: El 70% de las niñas presentarán pseudopubertad precoz con desarrollo mamario gradual con o sin sangrado vaginal. Puede haber dolor abdominal, distensión abdominal y/o masa palpable. Los marcadores tumorales son positivos y la USG revela una masa sólida o quística la mayoría de las veces mayor a 5 cm.
- La pubertad precoz central corresponde a otra entidad ya que el sangrado vaginal es de origen endometrial y representa la menarquia luego de hitos del desarrollo con características fisiológicas con activación temprana del eje hipotálamo-hipofisiario-gonadal.

- Quiste ovárico funcional aislado: Pueden provocar sangrado vaginal cuya etiología se desconoce. Podría relacionarse con una actividad transitoria del eje hipotálamo-hipofisiario-gonadal o corresponder a una forma atípica de síndrome de McCune-Albright.
- La menarquia prematura es una dudosa entidad. Se refiere a la presencia de sangrado vaginal sin la existencia de caracteres sexuales secundarios; la velocidad de crecimiento y la maduración esquelética son normales. No se ha identificado una causa endocrinológica en esta condición⁽¹⁵⁾.

5. CAUSAS RARAS

Otras causas de genitorragia en la edad prepuberal son hemangiomas y malformaciones vasculares especialmente si están localizados en el tracto genital⁽¹⁶⁾. Los desórdenes de la coagulación son también una causa de genitorragia prepuberal^(17,18). En nuestra experiencia algunos casos se han diagnosticado previamente por exámenes preoperatorios alterados.

Es importante considerar la evaluación de la genitorragia en una niña ya que puede ser la única manifestación de un proceso patológico.

BIBLIOGRAFÍA

1. ME HELLER, J DEWHURST, AND DB GRANT. Premature menarche without other evidence of precocious puberty. *Arch Dis Child* 1979; 54(6): 472-5.
2. McCASKILL A ET AL. Prepubertal Genital Bleeding: Examination and Differential Diagnosis in Pediatric Female Patients. *J Emerg Med* 2018; 55 (4): e97-e100.
3. ANN-REGRAN GRIDER, PAULA J. ADAMS HILLARD. Vaginal Bleeding in Pediatric Patients. *Journal of Pediatrics & Adolescent Gynecology* 1997; 10(3): 173.
4. JA ADAMS ET AL. Guidelines for Medical Care of Children Who May Have Been Sexually Abused. *J Pediatr Adolesc Gynecol* (2007) 20; 163: 72.
5. NAOMI F SUGAR, ELINOR A. GRAHAM. Common Gynecologic Problems in Prepubertal Girls. *Pediatrics in Review* 2006; 27(6).
6. HUYENLAN DINH, DO, STEPHEN M PURCELL ET AL. Pediatric Lichen Sclerosus: A Review of the Literature and Management Recommendations. *J Clin Aesthet Dermatol* 2016; 9 (9): 49-54.
7. SANIYE EKINCI, İBRAHİM KARNAK ET AL. Prepubertal vaginal discharge: Vaginoscopy to rule out foreign body. *The Turkish Journal of Pediatrics* 2016; 58: 168-71.
8. PARADISE JE, WILLIS ED. Probability of vaginal foreign body in girls with genital complaints. *Am J Dis Child* 1985; 139: 472-76.
9. GHALY AF, MUNISHANKAR, SULTANA SR, NIMMO N ET AL. Genital Foreign Bodies. *Genitourin Med* 1996; 72: 67-8.
10. FORREST T CLOSSON, RICHARD LICHENSTEIN. Vaginal Foreign Bodies and Child Sexual Abuse: An Important Consideration. *West J Emerg Med* 2013; 14(5): 437-9.
11. JAN PARADISE. Evaluation of vulvovaginal bleeding in children and adolescent. Updated: Jul 09, 2018.
12. JUNE GAIL HORNOR, RNC, MS, CPNP. A Normal Ano-genital Exam: Sexual Abuse or Not? *J Pediatr Health Care* 2010; 24: 145-51.
13. WOODLING BA, HEGER A. The use of the colposcope in the diagnosis of sexual abuse in the pediatric age group. A longitudinal study of hymenal development from 3 to 9 years of age. *Pediatrics* 1994; 94: 310-7.
14. CHRISTIAN CW, LAVELLE JM, DE JONG AR ET AL. Forensic evidence findings in prepubertal victims of sexual assault. *Pediatrics* 2000; 106: 100-4.
15. ERICA EUGSTER. Endocrine Causes of Vaginal Bleeding in the Prepubertal Girl. *Pediatrics Publish Date* January 18, 2019.
16. LAURENT GAREL, JOSÉE DUBOIS, ANDRÉE GIGNON, DENIS FILIATRAULT, GUY VAN VLIET. US of the Pediatric Female Pelvis: A clinical Perspective. *RadioGraphics Pediatric Surgery* 2012; 508.
17. S JEAN EMANS; MARC R LAUFER; DONALD P GOLDSTEIN. *Pediatric & Adolescent Gynecology*. Fifth Edition: 103-10.
18. PATRICIA KUNZ HOWARD PhD. *Nursing Principles and Practice* Sixth Edition 2010.

ABUSO SEXUAL INFANTIL

Dra. Mónica Muñoz O.

El abuso sexual (AS) es una de las manifestaciones más graves y dolorosas del abuso de poder. Afecta a una de cada cuatro niñas, uno de cada 6 niños, por cada caso habrá otros seis no detectados. La Fiscalía de Chile notificó 25.362 delitos sexuales el año 2018. La Encuesta Nacional de Violencia Intrafamiliar (VIF) y Delitos Sexuales el 2013 informó que el 22.4% mujeres adultas chilenas sufrieron agresión sexual y que la primera experiencia en agresión sexual en niñas o niños ocurrió como promedio a los 10.5 años. No existe un perfil especial, se da en todas las edades, contextos sociales, religiones y niveles socioculturales. Existen definiciones disímiles de abuso sexual de acuerdo a la disciplina o grupo de profesionales que las emiten. La Organización Mundial de la Salud en enero de 2014 definió AS como contacto o interacción entre un niño o niña con un adulto, en el cual el menor es utilizado(a) para satisfacer sexualmente al adulto; el *National Center of Child Abuse and Neglect* incorporó el concepto que puede ser cometido por una persona menor cuando es mayor que la víctima, está en posición de poder o de control sobre el otro .

David Finkelhor propuso una definición en un contexto más amplio, la llamó victimología

del desarrollo, junto a autores como Felitti y Cronholm categorizaron diferentes niveles de riesgo tanto desde el niño como desde los padres o cuidadores que involucran un impacto en la madurez del cerebro en desarrollo⁽¹⁻³⁾, y se ha descrito cómo la adversidad en la infancia puede provocar consecuencias neurofisiológicas y estructurales que contribuirán al riesgo de enfermedad y envejecimiento biológico⁽²⁾.

Existe una disciplina multidisciplinaria del desarrollo que plantea una mirada ecobiológica para entender el concepto de evolución del estado de salud al estado de enfermedad en la trayectoria de vida del ser humano hacia la adultez. Esta mirada ha sido apoyada con estudios epidemiológicos, de psicología del desarrollo como estudios longitudinales de intervención en la primera infancia que junto con el desarrollo de la neurociencia del desarrollo y la epigenética tratan de explicar los mecanismos biológicos subyacentes a estas asociaciones⁽⁴⁾. Así se ha reconocido sobre el impacto de diversas experiencias adversas sufridas en la infancia como maltrato infantil, negligencia y abuso sexual sobre el cerebro en desarrollo, tales como interrupción de los circuitos cerebrales, cambio de la arquitectu-

ra cerebral, incluyendo además la afectación de otros órganos y sistemas metabólicos, especialmente cuando la noxa aparece durante períodos sensibles del desarrollo⁽⁴⁾.

En la mayoría de los casos de AS infantil existe asimetría, se da como un fenómeno complejo y multicausado por lo que debemos ampliar los esfuerzos preventivos situando la responsabilidad de la prevención del abuso en los adultos. El AS infantil comprende diferentes formas con y sin contacto físico o sexual, contacto sexual genital-genital, oro-genital, genito-anal, digito-genital o sin contacto corporal como exhibicionismo, voyerismo o utilización de niños en la producción de pornografía entre otros.

El diagnóstico de AS infantil en gran medida depende de la voluntad y preparación del profesional que otorga la atención, para considerarlo como una posibilidad diagnóstica. La consulta puede ser espontánea o por derivación, en ocasiones obedece a preguntas cerradas que debieran evitarse como ¿quién te tocó?; ¿quién te da besos ahí? ya que afectan la credibilidad del relato. En la unidad de ginecología la mayoría de las veces obedece a una sospecha médica, la consulta puede ser casual o estar enmascarada con molestias que habitualmente involucran la zona genital o puede tratarse de una situación de abuso develado por la niña o un familiar testigo. En tal caso recurrir a preguntas abiertas, obtener y registrar detalles, clarificar la información, tratar de recabar información adicional.

La historia clínica es la parte más importante de toda evaluación, no existe un modelo claramente superior. No debemos olvidar que nuestro principal objetivo es la paciente por lo que nos debemos preocupar de abordar efectivamente sus preocupaciones. Será diferente el enfoque de una historia si se trata de una consulta donde el médico sospecha la posibilidad de una agresión en la esfera sexual frente a los antecedentes otorgados, o en el transcurso del examen o luego de ver el resultado de exámenes de laboratorio o se trata de una consulta luego de una develación. En el primer escenario pueden aparecer síntomas

genitales como descarga, prurito, disuria, olor, síntomas urinarios, genitorragia o síntomas extragenitales tales como dolor abdominal, dolor pélvico, enuresis, encopresis. Considerar síntomas sistémicos o asociados fuera del área vulvar o genito-anal o si corresponden a una somatización como cefalea, temblores, calambres, náuseas, síncope o dolores sin traducción médica orgánica. Los antecedentes serán relevantes desde la etapa perinatal, embarazo, parto, lactancia materna, desarrollo físico, hitos del desarrollo, características de la conducta, de las emociones, trastornos de aprendizaje, morbilidad asociada, *bullying* escolar, ser testigo de violencia intrafamiliar; poseer padres con patología psiquiátrica, o que sean consumidores de sustancias. Otros antecedentes que influyen son calidad de la relación conyugal, antecedentes de criminalidad familiar.

La entrevista frente a un relato debe ser privada, anotar la identificación del acompañante, incluir antecedentes médicos, familiares y sociales. Procurar no interrumpir, escuchar todo el relato, ser empático, no forzarla y por sobre todo no sacar ni verbalizar conclusiones antes de tiempo. Utilizar preguntas abiertas, que inviten a un “cuéntame todo”, ¿cómo supo que?... ¿dónde estaba usted?, anotar fecha y hora de los hechos, identidad del agresor, tipo de agresión, relación con la víctima, data de los hechos.

El examen ginecológico en el contexto de una agresión sexual tiene como primer objetivo el paciente, por lo que primero debemos conocer su estado emocional así como su disponibilidad a cooperar. Educar sobre cómo se denominan las partes del cuerpo, sobre anatomía genital, animarlo a preguntar, luego en lo posible hacerlo participar en el examen y a colaborar frente a la necesidad de la ejecución de procedimientos.

Los objetivos del médico están en segundo término, tendrá que tener presente que las lesiones genitales en abuso sexual agudo en niños son del 0% a 10%, menos del 5% en abuso sexual antiguo y que la mayoría de las lesiones traumáticas genitales actuales

cicatrizan rápidamente sin dejar cicatriz⁽⁵⁾. Las pruebas forenses no superan el 23% en abuso sexual agudo, la mayoría estarán en la ropa, en abuso sexual antiguo 0%. El 95.0% a 97.8% de las niñas abusadas sexualmente tendrá un examen normal razón por la que se debe considerar que un examen normal no invalida un relato de abuso sexual. El examen se debe realizar en presencia de un adulto y técnico paramédico. Se ejecuta por sistemas, enseguida segmentario, considerar estadios de Tanner de desarrollo puberal, luego inspeccionar área genital perineal, anal y perianal. El examen ginecológico requiere de las siguientes maniobras, en posición supina separación y tracción de labios mayores y en posición genupectoral inspección de himen, área perineal, examen de ano y tono anal. En la evaluación y descripción de los hallazgos anogenitales en lo posible usar una terminología descriptiva estandarizada de las estructuras normales como anormales⁽⁶⁾.

El examen médico tiene varios objetivos. El primero es reconocer lesiones que requieren atención inmediata, de menos de 72 hrs. de ocurrida la agresión; enseguida considerar prioritario la protección del niño, posteriormente comunicarse con Juzgado de Familia e interponer denuncia. Tomar de la niña mues-

tras biológicas, microbiológicas, moleculares de los sitios que se considere necesarios. Obtener exámenes serológicos VIH, VDRL, VHA, VHB. Conservar la ropa, iniciar cadena de custodia; recolectar evidencia forense⁽⁷⁾. Si procede realizar profilaxis de embarazo, profilaxis de ITS, profilaxis de VIH. Diagnosticar embarazo. Interpretar apropiadamente los hallazgos del examen considerando variantes normales, hallazgos comunes provocados por condiciones médicas diversas, que no permitirán afirmar ni descartar una condición de vulneración en la esfera sexual; diagnosticar anomalías que imitan lesiones; hallazgos indeterminados que requieren estudio adicional para determinar significación; otros hallazgos que son diagnóstico de trauma y/o contacto sexual, que apoyan un relato y que son altamente sugerentes de abuso a menos que se describa con detalle una lesión accidental; lesiones indicativas de lesión contundente penetrante; infecciones de transmisión sexual cuya presencia confirma contacto con secreciones corporales infectadas, contacto más probable de naturaleza sexual. Diagnóstico de contacto sexual: embarazo, espermios. Identificar lesiones externas a la región genito-anal en boca, extremidades. Reconocer signos de conductas autolesivas. Realizar seguimiento



5 años 3 meses. Hendidura himeneal a las 6 del reloj en posición supina. *Ureaplasma urealyticum* + HPV 57. Sin relato.

con exámenes negativos, frente a sospecha repetirlos en 3 meses.

Con el objetivo de coordinar la atención de casos y acciones se constituyó el año 2012 en el Hospital Dr. Luis Calvo Mackenna el Comité de Protección de la Niña, Niño y Adolescente (CPNNA). Constituido por 10 profesionales del área del Servicio Social, Psiquiatría, Psicología, Adolescencia, Ginecología Pediátrica, Dermatología y Médico del Servicio de Urgencia. Cuenta con un protocolo de atención de acuerdo a condición y riesgo, indicadores de alta sospecha, indeterminados de alto, mediano o bajo riesgo. El Comité interactúa con diversas entidades de la Red: OPD, PRM, DAM, PPF, CAV, Tribunales de Familia, Poder Judicial. Realiza seguimiento de casos. Coordina y ejecuta actividades docentes con la Red, Servicio de Medicina Legal, Ministerio de Salud. El año 2017 se atendieron 134 casos, abuso sexual 93 con edad media de 9.4 años, se concluyó indicadores de alta sospecha en el 49.5%, se obtuvo relato en el 79.5% de los casos.

Ninguna disciplina en forma aislada puede abordar adecuadamente la compleja problemática del abuso sexual. Se necesitan equipos multidisciplinarios, con profesionales motivados y altamente capacitados. Los comités requieren de una estructura, organización, horas asignadas, apoyo y reconocimiento institucional.

El impacto del abuso sexual infantil se puede evidenciar en un amplio espectro durante toda la vida. El abuso sexual, abuso físico, negligencia física y emocional como ser testigo de violencia intrafamiliar, tener padres que consuman sustancias, o que posean una enfermedad mental o tengan antecedentes de criminalidad configuran gran parte de las experiencias adversas de la infancia que pueden dar origen a consecuencias neurofisiológicas y estructurales que contribuyen al riesgo de enfermedad tanto en la niñez como en la vida adulta con envejecimiento biológico.

En Chile el 71% de los niños, niñas y adolescentes han sufrido algún tipo de violencia

(Cuarto Estudio de Maltrato Infantil, Unicef 2012). El perfil neuropsicológico de los niños maltratados es que tienen problemas con la atención, memoria operativa, memoria asociativa, trastornos del lenguaje, deficiente desarrollo intelectual, trastornos emocionales internalizados como externalizados dado que se condiciona una disminución de la neurogénesis y sinaptogénesis neuronal, se altera la poda neuronal fisiológica y se retrasa la mielinización cerebral. La base neurobiológica de este perfil cognitivo que se traduce en un estado de hipervigilancia, con percepción continua de amenazas desde el entorno, es que áreas como el hipocampo, amígdala, cerebelo, cuerpo caloso, hipotálamo, corteza cerebral prefrontal entre otras, con gran densidad de receptores para glucocorticoides y con elevada sinaptogénesis son afectadas en etapa del desarrollo posnatal por hiperestimulación permanente generando un estado de *stress* tóxico, que no permite alcanzar el desarrollo adecuado de funciones superiores como el equilibrio emocional, regulación de impulsos, pensamiento abstracto, planificación, razonamiento, comportamiento, maduración social^(8,9).

Se ha documentado por RNM cambios estructurales de nueve regiones, menor tamaño del cuerpo caloso, sustancia blanca, hipocampo, volumen cerebral, mayor tamaño de los ventrículos en los niños que han sufrido experiencias adversas como el abuso sexual infantil^(10,11). El desarrollo de la ciencia a nivel molecular ha permitido igualmente que en el campo de la psiquiatría se haya establecido una relación entre la adversidad temprana y la longitud del telómero, que es un marcador de senescencia celular. Así se ha demostrado cambios extensos críticos de la longitud del telómero frente a la adversidad temprana, cambios que han sido estadísticamente significativos de acuerdo al número de experiencias adversas sufridas durante la infancia. Se da origen a una sumatoria de riesgos en un continuo, aumenta la morbilidad orgánica, conductual y psiquiátrica en la adolescen-

cia y hacia la adultez. En seguimientos como estudio longitudinal se ha visto que el adulto ha experimentado un aumento del número y la gravedad de morbilidades en numerosas y diferentes áreas lo que lo ha conducido a mortalidad más temprana^(12,13).

Se ha establecido una relación entre el número de experiencias adversas sufridas durante la infancia (EAI) y la intervención recomendada. Los estudios son escasos y realizados en países desarrollados. La recomendación es educar a los padres frente a dos EAI en niño asintomático, e intervenir activamente con tratamiento al niño y a los padres o cuidadores con dos EAI con niño sintomático o frente a tres o más EAI. La estrategia del CDC y WHO para reducir la violencia contra los niños y basados en la mejor evidencia hasta la fecha ha sido: 1) brindar apoyo a los padres y cuidadores, 2) dar apoyo económico a las familias, 3) mejorar las protecciones legales para niños y familias, 4) desarrollar servicios efectivos, 5) aumentar el acceso a la educación para niños de todo el mundo.

Nuestro país en los últimos años se ha preocupado de fortalecer el crecimiento y desa-

rollo del niño en etapa preescolar y escolar, el impacto lo podremos conocer más adelante. Desconocemos acerca del comportamiento global de nuestra población, el maltrato y el nivel de violencia parecieran estar en aumento. La preocupación debiera ser transversal y comprometer a la población en su conjunto para generar diagnósticos y políticas públicas que involucren a todos los estamentos en pro de niños y adultos más felices y seguros. El organigrama de prestación de Salud Pública en Chile es un ejemplo para varios otros países de la zona y fuera de ella. Este tipo de organización ha permitido optimizar tareas. La instancia de asistencia al control sano del niño, niña, adolescente, de la mujer embarazada son altamente cumplidas en nuestro país y podrían convertirse en una asertiva herramienta para educar y aprender acerca de esta temática, como conocer claves de comportamiento y estar capacitados para reconocer una situación tranquila, segura de aquella que le puede ocasionar problemas.

El desarrollo de estrategias que se potencien y fortalezcan desde la prevención primaria es tarea de todos.

BIBLIOGRAFÍA

1. FELITTI ET AL. Relationship of child-hood abuse and household dysfunction to many of the leading causes of death in adults: The Adverse Childhood Experiences (ACE) study. *Am J Prev Med* 1998; 14(4): 245-58.
2. FINKELHOR ET AL. A revised inventory of Adverse Childhood Experience. *Child Abuse Negl* 2015; 48: 13-21.
3. CRONHOLM ET AL. Adverse childhood experiences. Expanding the concept of adversity. *Am J Prev Med* 2015; 49: 354-61.
4. JP SHONKOFF. The Lifelong Effects of Early Childhood Adversity and Toxic Stress. *Pediatrics* 2012; 129(1): 232-46.
5. JOHN MC CANN ET AL. Healing of hymeneal injuries in prepubertal and adolescents girls. *Pediatrics* 2007; 119(5): 1094-106.
6. JA ADAMS ET AL. Interpretation of Medical Findings in Suspected Child Sexual Abuse: An Update for 2018. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2018; 31(3): 225-31.
7. KRISTINE FORTIN, MD, MPH, CAROLE JENNY, MD, MBA. Sexual Abuse. *Pediatrics in Review* 2012; 33(1): 19-33.
8. JOSEPH C. CROZIER, MD, PhD, ELIZABETH E. VAN VOORHEES, PHD, STEPHEN R. HOOPER, PHD, AND MICHAEL D. DE BELLIS. Effects of Abuse and Neglect on Brain Development. *Product Manuals Guide* 2019; Cap 53: 517.
9. ARTHUR BECKER-WEIDMAN, PHD. Child Abuse and Neglect: Effects on Development and Relationships August 4, 2008. <https://goodtherapy.org/blogchild-abuse-neglect-brain-development>.
10. LEONARD HOLMES | Updated June 15, 2019.
11. DE BELLIS MD, MS KESHAVAN ET AL. "A.E. Bennett Research Award. Developmental traumatology. Part II: Brain development". *Biol Psychiatry* 1999; 45(10): 1271-84.

12. KATHRYN K RIDOUT, MATEUS LEVANDOWSKI, SAMUEL J RIDOUT ET AL. Early life adversity and telomere length: A meta-analysis. *Mol Psychiatry* 2018; 23(4): 858-71.
13. TRICKETT PK, NOLL JG, PUTNAM FW. The impact of sexual abuse on female development: lessons from a multigenerational, longitudinal research study. *Dev Psychopathol* 2011; 23(2): 453-76.

PUBERTAD NORMAL

Dra. Karina Sotomayor A.

La Adolescencia es el período de transición entre la infancia y la adultez, en que el individuo madura en el aspecto físico, sexual, psicológico y social. La Pubertad corresponde a los aspectos biológicos de esta etapa en donde se logra la madurez física y sexual alcanzando la talla adulta y la capacidad de reproducción, e incluye el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios, crecimiento acelerado y cambio en la proporción y composición corporal⁽¹⁾.

Los cambios puberales obedecen a fenómenos hormonales como la reactivación del eje hipotálamo-hipófisis-gonadal (H-H-G) o gonadarquia, a la maduración de la zona reticularis de la glándula suprarrenal o adrenarquia, y a cambios en el patrón de secreción de la hormona de crecimiento⁽²⁾.

La gonadarquia obedece a múltiples mecanismos como cambios en los niveles de neurotransmisores con disminución de sustancias inhibitorias (GABA) y aumento de neurotransmisores estimulatorios (glutamato) entre otros, aún no totalmente esclarecidos, que llevan a una disminución en la frenación del eje H-H-G con la consecuente secreción pulsátil de GnRH que representa el evento central del inicio puberal. Estos pulsos estimulan la síntesis y liberación de gonadotropinas por la hipófisis (LH y FSH) lo que a su vez estimula

la secreción de esteroides sexuales (estrógenos) por el ovario⁽³⁾.

La adrenarquia es un proceso independiente de la gonadarquia que ocurre alrededor de los 6 años, en donde aumentan las vías enzimáticas que llevan a la formación de andrógenos suprarrenales (DHEA-S). Clínicamente se caracteriza por la aparición de olor axilar, acné, y menos frecuentemente vello púbico y axilar⁽³⁾.

La edad normal de inicio puberal en las mujeres es de 8 a 13 años, con una edad ósea de 10,5-11 años. Existe una gran variabilidad individual, siendo el factor genético el más importante como lo demuestra la directa relación entre menarquia de madre e hija. Sin embargo, diversos factores podrían adelantar (obesidad, sustancias químicas, RCIU, raza negra) o retrasar (desnutrición, ejercicio extremo, deprivación psicosocial, enfermedades crónicas, latitud) este inicio puberal⁽¹⁾.

Las hormonas involucradas en este proceso son la LH, FSH y estrógenos. La LH estimula la formación del cuerpo lúteo, la ovulación, la producción de progesterona y la de testosterona por las células de la teca. La FSH promueve la maduración de los folículos ováricos y la producción de estrógenos por las células de la granulosa. Los estrógenos promueven el desarrollo mamario, uterino y vaginal, el cierre

epifisiario y el crecimiento estatural. La progesterona estimula el desarrollo del lóbulo alveolar de la mama y la proliferación endometrial. Los andrógenos suprarrenales, además de ser responsables de la aparición del vello púbico, axilar y acné, inducen la aceleración del cierre epifisiario⁽³⁾.

Para evaluar la etapa del desarrollo puberal se utiliza universalmente la tabla diseñada en 1962 por Tanner y Marshall, en donde se divide el desarrollo mamario y vello púbico en 5 grados, lo que permite una evaluación objetiva del grado de desarrollo puberal (Tablas 1 y 2)^(2,4-6).

El inicio de la pubertad en la niña está marcado en el 85% de los casos por la aparición del botón mamario o telarquia, que es el primer signo físico evidenciable. La telarquia puede ser unilateral por varios meses y muy sensible. Luego aparece el vello púbico, reflejo de la presencia de andrógenos adrenales, y que en el 15% de las niñas puede ser el primer signo visible de pubertad. En este momento es posible observar cambios en los genitales externos como aumento de tamaño de labios mayores y menores, mucosa vaginal más húmeda y rosada pálida, himen grueso y aparición de leucorrea fisiológica aproximadamente 6 meses antes de la menarquia. El vello axilar generalmente precede a la menarquia, la cual ocurre 1.5-2 años después de la telarquia, generalmente en etapa IV de Tanner, en-

tre los 10 y 15 años de edad. En general todo el proceso puberal dura aproximadamente entre 4 y 5 años⁽¹⁾.

Los primeros signos puberales a nivel uterino son el aumento de la longitud (mayor a 4 cms), aumento del diámetro anteroposterior (mayor a 1 cm) y cambio de la relación cuerpo:cuello (1:2 a 2:1). La aparición de endometrio ecogénico de espesor mayor a 3 mm es un hallazgo más tardío. Otro signo es el cambio de patrón en la curva Doppler de arterias uterinas. En el período prepuberal la curva es monofásica sin flujo diastólico, de alta resistencia. Al inicio de la pubertad la curva se modifica y aparece flujo diastólico parcial (flujo interrumpido) y hacia el final de la pubertad esta curva presenta un aspecto adulto con flujo diastólico permanente de baja resistencia. Los ovarios aumentan su volumen desde 2.5 cc hasta 5-10 cc, y los folículos pueden medir más de 9 mm^(7,8).

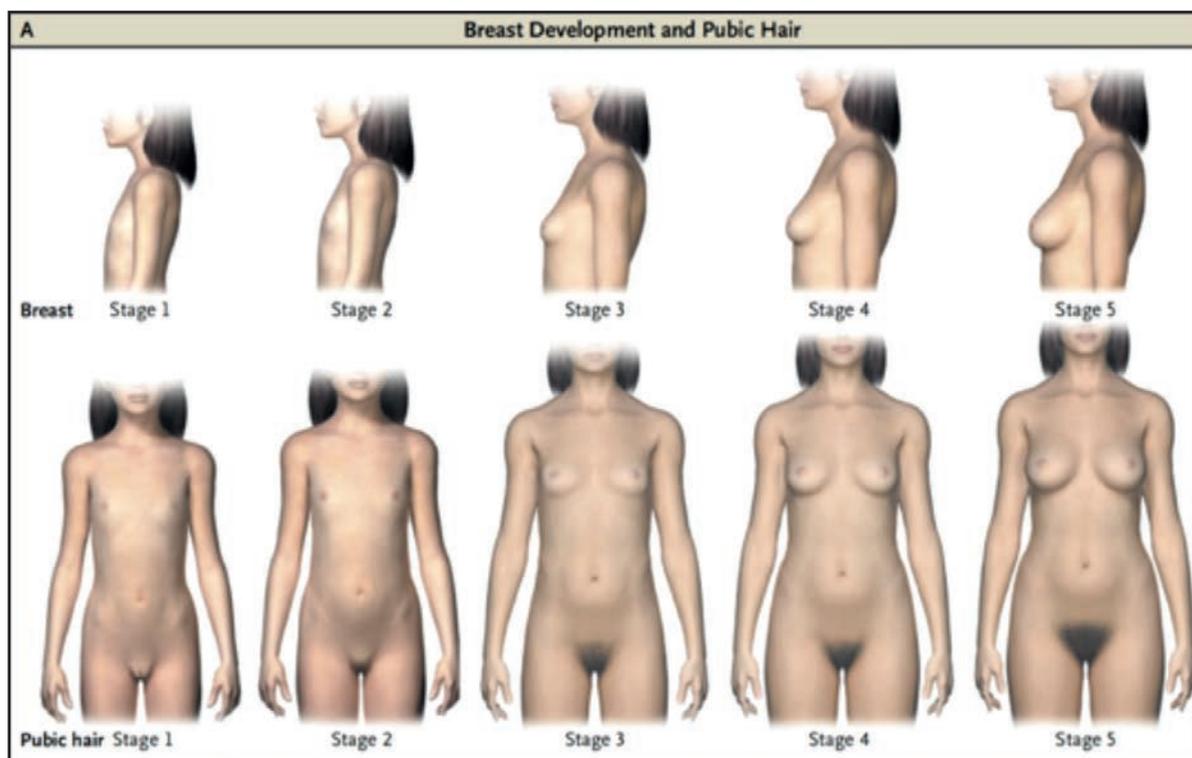
Por último, en relación al aumento de la velocidad de crecimiento que se produce en la pubertad, ésta ocurre precozmente e incluso puede preceder a la telarquia. La máxima velocidad de crecimiento se produce en la etapa III de Tanner, con un incremento de 8-10 cm/año, siendo la ganancia total de talla de 22 a 25 cms. De éstos, entre 2 a 7 cms se obtienen 2 años posmenarquia. El 99% de la talla final se obtiene cuando la edad ósea es de 15 años⁽¹⁾.

Tabla 1. Grados de Tanner del desarrollo mamario

Grado I	Ausencia de botón mamario
Grado II	Botón mamario que no sobrepasa la aréola
Grado III	Tejido mamario que sobrepasa la aréola
Grado IV	Tejido mamario de mayor diámetro con protrusión de la aréola formando 3 contornos (pezón, aréola y mama)
Grado V	Protrusión del pezón y retracción de la aréola mamaria que tiene el mismo contorno de la mama

Tabla 2. Grados de Tanner del desarrollo del vello púbico

Grado I	Ausencia de vello pubiano
Grado II	Vello pubiano a lo largo de los labios mayores, vello lacio y ligeramente pigmentado
Grado III	Extensión del vello pubiano hacia la sínfisis del pubis, aspecto más oscuro, grueso y rizado
Grado IV	Vello pubiano de mayor densidad, con características del adulto, que alcanza las ingles
Grado V	Vello pubiano que se extiende hacia la cara interna de los muslos



BIBLIOGRAFÍA

1. CATTANI A. Pubertad Normal. <http://escuela.med.puc.cl/paginas/publicaciones/manual-ped/Pubertad.html>
2. VILLANUEVA S, UGARTE F. Pubertad Normal. En: *Pediatría Ambulatoria* 2011; 11: 114-22. Segunda edición. Editorial Mediterráneo.
3. BRIAN BORDINI AND ROBERT I. ROSENFELD. Normal Pubertal Development: Part I: The Endocrine Basis of Puberty. *Pediatr Rev* 2011; 32; 223-9.
4. BORDINI B, ROSENFELD RL. Normal pubertal development: part II: clinical aspects of puberty. *Pediatr Rev* 2011; 32(7): 281-92.
5. MARSHALL WA, TANNER JM. Variations in pattern of pubertal changes in girls. *Arch Dis Child* 1969; 44: 291-303.
6. JEAN-CLAUDE CAREL, MD, AND JULIANE LÉGER, MD. Precocious Puberty. *N Engl J Med* 2008; 358; 22: 2366-77.
7. ESPINOZA A, PASTENE C, TRONCOSO P, GONZÁLEZ C, PARRA P. Correlación de las curvas Doppler de Arterias Uterinas con el desarrollo puberal de los genitales internos de niñas y adolescentes. *Revista de la Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología Infantil y de la Adolescencia* 2013; 20: 14-21.
8. ZIEREISEN F, HEINRICHS C, DUFOUR D, SAERENS M, AVNI E. The role of Doppler evaluation of the uterine artery in girls around puberty. *Pediatr Radiology* 2001; 31: 712-9.

PUBERTAD PRECOZ

Dra. Karina Sotomayor A.

Pubertad precoz se define como la aparición de los caracteres sexuales secundarios por debajo de 2,5 DS respecto a la media de la población normal, considerado en nuestro país antes de los 8 años.

La incidencia estimada es de 1:5.000 a 1:10.000 recién nacidos vivos, siendo más frecuente en el sexo femenino con una relación de 10:1⁽²⁾.

La pubertad precoz se clasifica en pubertad precoz central (PPC) y pubertad precoz periférica (PPP) dependiendo si existe o no activación precoz del eje hipotálamo-hipófisis-gonadal (H-H-G).

En la PPC existe una activación prematura del eje H-H-G que incrementa la producción de esteroides sexuales, los que a su vez estimulan la velocidad de crecimiento, el avance en la edad

Tabla 1. Causas de pubertad precoz progresiva

LESIONES DEL SNC - MALFORMACIONES CONGENITAS

- Hamartoma hipotalámico
- Quiste aracnoidal supraselar
- Hidrocefalia
- Glioma o neurofibromatosis tipo 1
- Esclerosis tuberosa
- Displasia septo-óptica
- Malformación Chiari II y mielomeningocele

LESIONES DEL SNC - ADQUIRIDAS

- Tumores: Astrocitoma, ependimoma, pinealoma, glioma hipotalámico u óptico, craneofaringioma, disgerminoma (no secretor de hCG), meningioma
- Lesiones perinatales, infección, trauma, radioterapia
- Enfermedad granulomatosa
- Parálisis cerebral

LESIONES NO DEL SNC

- Idiopática
- Disruptores endocrinos
- Causas congénitas
- Cambios genéticos: Mutaciones con ganancia de función en genes que codifican KISS1 y KISS1R, mutación con pérdida de función en MKRN3
- Alteraciones cromosómicas

LESIONES NO DEL SNC - CONDICIONES ADQUIRIDAS

- Adopción internacional
- Exposición temprana a esteroides sexuales (pubertad precoz central secundaria)

ósea y la aparición de los caracteres sexuales secundarios en forma secuencial. Siempre es isosexual. Puede ser de causa desconocida (idiopática en el 90% de las niñas), o bien ser secundaria a tumores, malformaciones u otras lesiones del sistema nervioso central (Tabla 1)⁽²⁾. La hipótesis más aceptada es la destrucción de las vías hipotalámicas inhibitorias con activación prematura de la secreción de GnRH en el núcleo arqueado^(2,3).

En la PPP el incremento de los esteroides sexuales es el resultado de la administración exógena o de una producción autónoma de éstos (no estimulada por las gonadotropinas hipofisarias), ya sea por los ovarios o por las glándulas suprarrenales (Tabla 2)⁽²⁾. Los signos puberales no tienen la secuencia característica de la pubertad normal y en algunos casos pueden ser contrarios al sexo de la paciente (heterosexual)^(2,3).

VARIANTES DE LA NORMALIDAD

Antes de sospechar una PP en una niña con caracteres sexuales secundarios, es necesario plantearnos si se está frente a una variante de la normalidad como una telarquia precoz o una pubarquia precoz.

La telarquia precoz (TP) es la aparición de tejido mamario antes de los 8 años, en ausencia de otros signos puberales como vello púbico, crecimiento acelerado o adelanto significativo de la edad ósea. El mecanismo etiopatogénico es desconocido. Clínicamente puede ser uni o bilateral, fluctuante o permanente, en general las mamas no sobrepasan los 5 cm y el pezón no está hiperpigmentado. La edad ósea (EO) está acorde a la edad cronológica, la ecografía ginecológica muestra un útero pequeño sin línea endometrial, y los ovarios contienen pequeños quistes foliculares aislados de 1 a 3 mm. La respuesta de las gonadotropinas a la administración de GnRH es de tipo prepuberal y los estrógenos no están elevados. Generalmente es un proceso autolimitado, sin embargo se recomienda un seguimiento cada 4-6 meses evaluando carril

Tabla 2. Causas de pubertad precoz periférica

Función gonadal autónoma
– Síndrome de McCune-Albright
– Quistes ováricos
Tumores ováricos
– Células de la granulosa
– Células de la teca
– Celularidad mixta
Exposición o ingestión de esteroides sexuales exógenos
– Hepatoblastoma
– Pinealoma
– Coriocarcinoma
– Teratoma
Patología suprarrenal
– Hiperplasia suprarrenal congénita
– Adenoma o carcinoma suprarrenal
– Hipotiroidismo primario severo

de crecimiento y aparición de otros signos puberales, con el fin de detectar la presencia de una PP⁽⁴⁾.

La pubarquia precoz se define como la aparición de vello púbico antes de los 8 años, en ausencia de otros signos puberales. Puede acompañarse de comedones, olor o vello axilar y de un discreto aumento de la velocidad de crecimiento y EO. Parece obedecer a una maduración precoz de la zona reticular de la glándula suprarrenal, independiente, que origina una mayor producción de andrógenos suprarrenales (DHEA, androstenediona y estrona). Si bien es una variante normal, puede ser el primer signo de una condición patológica, por lo que siempre se deben solicitar exámenes tendientes a descartar una hiperplasia suprarrenal congénita o un tumor suprarrenal⁽⁵⁾.

EVALUACIÓN CLÍNICA DE UNA PACIENTE CON PUBERTAD PRECOZ

El primer paso en la evaluación de una niña con PP es obtener una historia familiar (edad de inicio puberal en padres y hermanos) y personal completa que incluya posible

exposición a esteroides sexuales exógenos, edad de inicio y progresión de los cambios puberales, e investigar alguna evidencia sugerente de disfunción del SNC como cefalea, macrocefalia, disminución en la agudeza visual o convulsiones⁽³⁾.

En el examen físico es fundamental la antropometría (talla, peso y proporciones corporales) y la etapa de Tanner, así como otros signos sugerentes de desarrollo puberal como vello púbico o axilar, olor axilar, acné, galactorrea, pigmentación areolar, estrogenización de la mucosa vaginal, leucorrea y tamaño del clítoris. Por otro lado, el examen acucioso de la piel en busca de pigmentación cutánea (manchas café con leche) y lesiones, que pueden estar asociadas a síndrome de McCune-Albright, neurofibromatosis o esclerosis tuberosa⁽⁶⁾. La construcción de la curva de crecimiento es fundamental para evidenciar una aceleración en la velocidad de crecimiento⁽³⁾.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico bioquímico *gold standard* está basado en la medición de las gonadotropinas, principalmente LH, después de la estimulación de GnRH exógena o agonistas de GnRH^(7,8). Con el desarrollo de métodos de laboratorio en base a anticuerpos monoclonales como IFMA, ICMA, y ECLIA, cuya sensibilidad y especificidad es mayor que el RIA, se ha sugerido que niveles basales de LH se podrían utilizar para medir la activación del eje gonadotrófico, evitando así un *test* de estímulo⁽⁹⁾. Sin embargo, varios estudios han demostrado que el valor basal de LH es variable, con una sensibilidad que va desde 60% a 100%^(9,10). Los diferentes valores de corte para LH basal fluctúan entre 0,1 a 1,5 UI/L. Por lo anterior, en pacientes con clínica de pubertad precoz y niveles prepuberales de LH, el *test* de estímulo de GnRH está indicado para establecer el nivel de activación del eje gonadotrófico^(7,8). Un *peak* de LH mayor a 5 UI/L (con métodos ultrasensibles) es generalmente indicador de activación del eje H-H-G^(7,11). Una relación

LH/FSH posestímulo entre 0,6-1 se ha sugerido como diagnóstico⁽¹²⁾.

Las concentraciones bajas de estradiol no descartan el diagnóstico de pubertad precoz. Cerca del 40% de las niñas con pubertad precoz central tienen niveles prepuberales de estradiol^(7,8,13). Sin embargo, altas concentraciones de estradiol en presencia de gonadotropinas bajas o suprimidas sugieren ampliamente una causa periférica⁽¹⁴⁾.

La EO en pacientes con pubertad precoz está generalmente avanzada en 2 o más años, o en más de 2,5 DS en relación a la edad cronológica^(7,15). Sin embargo, la ausencia de una EO avanzada no es razón para discontinuar el seguimiento cuando hay una elevada velocidad de crecimiento y existen otros síntomas clínicos de pubertad progresiva.

La ecografía pelviana puede ser usada inicialmente en el diagnóstico diferencial para la pesquisa de tumores o quistes ováricos, particularmente si las concentraciones de estradiol son elevadas⁽¹⁶⁾. Cambios uterinos debido a la exposición a estrógenos, así como cambios en las curvas Doppler de arterias uterinas son utilizadas como un indicador de pubertad progresiva^(7,17,18).

Al igual que la EO la ecografía pelviana es muy válida para el control del tratamiento^(1,2).

La medición de 17 hidroxiprogesterona, androstenediona y DHEA-S son útiles para excluir patología adrenal^(1,2).

La resonancia magnética de cerebro debe realizarse para descartar lesión hipotalámico-hipofisiaria en los casos de pubertad precoz central progresiva. La prevalencia en niñas es de 8%-33% y cerca de 2% cuando la pubertad se inicia después de los 6 años. Factores como menor edad, rápida progresión y concentraciones elevadas de estradiol predicen un aumentado riesgo de presentar alteraciones cerebrales⁽⁶⁾.

TRATAMIENTO

Los objetivos básicos del tratamiento de la PPC son: 1) Preservar el potencial de creci-

miento estatural y evitar una talla baja adulta; y 2) evitar eventuales problemas psicológicos. Sin embargo, en los últimos años diversos estudios han demostrado que una menarquia a temprana edad es un factor de riesgo para cáncer de mama⁽¹⁹⁾, enfermedad cardiovascular, depresión, trastornos de conducta, diabetes y elevada mortalidad^(13,20).

En aquellos casos en que exista una causa orgánica se deberá realizar el tratamiento etiológico. Si no se encuentra causa, entonces el tratamiento de elección son los análogos de GnRH⁽¹⁾.

El tratamiento de la PPP es etiológico, ya sea médico o quirúrgico según corresponda⁽²⁾.

BIBLIOGRAFÍA

- GARCÍA H, YOULTON R, BURROWS R, CATTANI A. Consenso sobre el diagnóstico y tratamiento de la pubertad precoz central. *Rev Méd Chile* 2003; 131: 95-110.
- J. MARTÍNEZ PÉREZ, V. SANZ SANTIAGO. Pubertad precoz y retrasada. *Pediatr Integral* 2007; XI(6): 515-30.
- JEAN-CLAUDE CAREL, MD, AND JULIANE LÉGER, MD. Precocious Puberty. *N Engl J Med* 2008; 358; 22: 2366-77.
- MERICQ V, KRAUS J. Premature thelarche in childhood: causes and study. *Revista Médica Clínica Las Condes* 2015; 26(01).
- EYZAGUIRRE F, ET AL. Pubarquia precoz: Experiencia en 173 casos. *Rev Med Chile* 2009; 137:31-8.
- LATRONICO A C ET AL. Causes, diagnosis, and treatment of central precocious puberty. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016; 4: 265-74.
- CAREL JC, LÉGER J. Precocious puberty. *N Engl J Med* 2008; 358: 2366-77.
- BRITO VN, LATRONICO AC, ARNHOLD IJ, MENDONÇA BB. Update on the etiology, diagnosis and therapeutic management of sexual precocity. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2008; 52: 18-31.
- BRITO VN, BATISTA MC, BORGES MF ET AL. Diagnostic value of fluorometric assays in the evaluation of precocious puberty. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 3539-44.
- FREIRE AV, ESCOBAR ME, GRYNGARTEN MG ET AL. High diagnostic accuracy of subcutaneous triptorelin test compared with GnRH test. *Clinical Endocrinol (Oxf)* 2013 Mar; 78(3): 398-404.
- NEELY EK, HINTZ RL, WILSON DM ET AL. Normal ranges for immunochemiluminometric gonadotropin assays. *J Pediatr* 1995; 127: 40-6.
- CARRETTO F, SALINAS-VERT I, GRANADA-YVERN ML ET AL. The usefulness of the leuprolide stimulation test as a diagnostic method of idiopathic central precocious puberty in girls. *Horm Metab Res* 2014; 46: 959-63.
- CAREL JC, EUGSTER EA, ROGOL A ET AL AND THE ESPE-LWPES GnRH ANALOGS CONSENSUS CONFERENCE GROUP. Consensus statement on the use of gonadotropin-releasing hormone analogs in children. *Pediatrics* 2009; 123: e752-62.
- PARTSCH CJ, HEGER S, SIPPPELL WG. Management and outcome of central precocious puberty. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2002; 56: 129-48.
- KUMAR M, MUKHOPADHYAY S, DUTTA D. Challenges and controversies in diagnosis and management of gonadotropin dependent precocious puberty: an Indian perspective. *Indian J Endocrinol Metab* 2015; 19: 228-35.
- DE VRIES L, PHILLIP M. Pelvic ultrasound examination in girls with precocious puberty is a useful adjunct in gonadotrophin-releasing hormone analogue therapy monitoring. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2011; 75: 372-7.
- ESPIÑOZA A, PASTENE C, TRONCOSO P, GONZÁLEZ C, PARRA P. Correlación de las curvas Doppler de Arterias Uterinas con el desarrollo puberal de los genitales internos de niñas y adolescentes. *Revista de la Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología Infantil y de la Adolescencia* 2013; 20: 14-21.
- ZIEREISEN F, HEINRICH C, DUFOUR D, SAERENS M, AVNI E. The role of Doppler evaluation of the uterine artery in girls around puberty. *Pediatr Radiology* 2001; 31: 712-9.
- COLLABORATIVE GROUP ON HORMONAL FACTORS IN BREAST CANCER. Menarche, menopause, and breast cancer risk: individual participant meta-analysis, including 118 964 women with breast cancer from 117 epidemiological studies. *Lancet Oncol* 2012; 13: 1141-51.
- XHROUET-HEINRICH D, LAGROU K, HEINRICH C ET AL. Longitudinal study of behavioral and affective patterns in girls with central precocious puberty during long-acting triptorelin therapy. *Acta Paediatr* 1997; 86: 808-15.

RETRASO PUBERAL

Dra. Alejandra Cabellos M.

INTRODUCCIÓN

La pubertad es un evento fisiológico gatillado por una serie de complejos cambios neuroendocrinos influido por factores genéticos, ambientales, nutricionales y psicosociales. Requiere, además, de la indemnidad del eje hipotálamo-hipofisis-ovárico.

El desarrollo mamario o telarquia es considerado el primer signo de desarrollo puberal en la mayoría de las mujeres y la menarquia como el evento que marca el final de éste. Está aceptado que el desarrollo puberal en las niñas comience entre los 9 y 12 años, seguido por aumento en la velocidad de crecimiento (estirón puberal) y menarquia. En nuestro país la edad promedio de menarquia es 12,7 años.

Se considera retraso puberal la ausencia de caracteres sexuales secundarios a una edad en que el 95% de la población ya ha iniciado el desarrollo puberal. En términos prácticos es aquella niña que a los 13 años no ha presentado desarrollo mamario independiente de la presencia de vello púbico. También corresponde a retraso puberal aquellas pacientes que habiendo iniciado la pubertad en el momento apropiado, detienen su desarrollo o progresan inadecuadamente sin presentar menarquia transcurridos 4 o más años desde la telarquia.

El retraso en la aparición o progresión de los caracteres sexuales secundarios en la niña es causa frecuente de consulta y genera ansiedad tanto en la paciente como en sus padres y puede ser la primera manifestación de una patología más compleja.

ETIOLOGÍA

Como se señaló, el desarrollo puberal requiere de un delicado equilibrio entre múltiples factores para iniciarse, mantenerse y completarse, por lo tanto existen numerosas patologías o condiciones que pueden causar retraso puberal (Tabla 1).

Las causas que llevan a un retraso y/o ausencia de desarrollo puberal pueden afectar al hipotálamo generador de los pulsos de factor liberador de gonadotropinas (GnRH), a la hipófisis encargada de producir la FSH y LH y por último al ovario: órgano efector final que debe producir los esteroides sexuales que provocarán la maduración sexual (Figura 1).

De acuerdo a lo anterior podemos diferenciar cuatro grandes grupos de pacientes que se presentaran con retraso puberal:

1. Retraso constitucional.
2. Hipogonadismo hipogonodatropro transitorio o funcional.

Tabla 1. Causas de retraso puberal**Constitucional****Deficiencia de gonadotropinas funcional****(Hipogonadismo hipogonadotrofo funcional)**

- Desnutrición y enfermedades crónicas sistémicas: enfermedad inflamatoria intestinal, fibrosis quística, enfermedad celíaca, SIDA, insuficiencia renal crónica, anemia falciforme.
- Enfermedades endocrinas: hipotiroidismo, hiperandrogenismo, hiperprolactinemia, enfermedad de Cushing, diabetes mellitus, déficit de hormona de crecimiento.
- Trastornos de conducta alimentaria: anorexia nerviosa, bulimia, trastornos no especificados.
- Ejercicio intenso con disminución de grasa corporal.
- *Stress*.

Hipogonadismo hipogonadotrópico de causa permanente**Afecciones del SNC**

- Tumores: craneofaringiomas, germinomas, gliomas, astrocitoma, prolactinomas, otros tumores hipofisarios.
- Malformaciones: vasculares, malformaciones asociadas a defectos cráneo-faciales.
- Por injuriar adioterapia, infección, trauma.
- Otras: histiocitosis de Langerhans, hipofisitis linfocitaria.

Déficits aislado en la producción de gonadotropinas

- Síndrome de Kallman: asociado a anosmia, hiposmia y sin anosmia.
- Mutación del receptor LHRH.
- Deficiencia aislada de LH.
- Deficiencia aislada de FSH.
- Hipoplasia adrenal congénita (mutación DAX-1).

Síndromes genéticos

- Prader-Willis.
- Laurence-Moon.
- Bardet-Biedl.

Hipogonadismo hipergonadotrópico

- Disgenesia gonadal: síndrome de Turner, disgenesia gonadal pura 46XX, 46 XY.
- Falla ovárica prematura:
 1. Posinjuria: radioterapia, quimioterapia, ooforectomía bilateral, torsión ovárica bilateral.
 2. Autoinmune.
 3. Síndrome de ovario resistente, mutación receptor de FSH, resistencia LH.
 4. Enfermedades de depósito: galactosemia, hemocromatosis, enfermedad de Gaucher.

Hiperplasia suprarrenal congénita secundaria a déficit de 17 alfa hidroxilasa

3. Hipogonadismo hipogonadotrofo de causa permanente.
4. Hipogonadismo hipergonadotrofo.

RETRASO PUBERAL CONSTITUCIONAL

El retraso puberal simple o constitucional es la causa más frecuente, correspondiendo al 30% de los casos (Gráfico 1). Se debe a la inmadurez fisiológica que lleva a un retraso en la activación de la secreción de pulsos de GnRH. El inicio del desarrollo puberal no se retrasa más allá de los 16 años, ocurre a los 11 años de edad ósea y finaliza exitosamente. En general presentan talla menor de acuerdo a su edad (2DS bajo la media). La edad ósea está retrasada y la talla tiene mejor correlación con ésta que con la edad cronológica, al igual que la velocidad de crecimiento. Una vez iniciada la

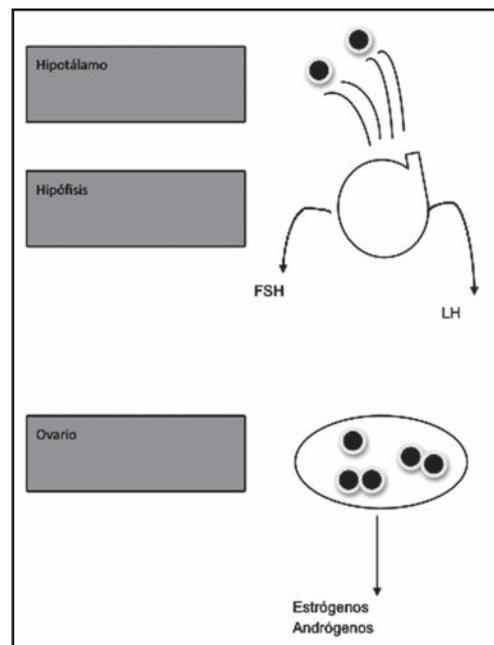
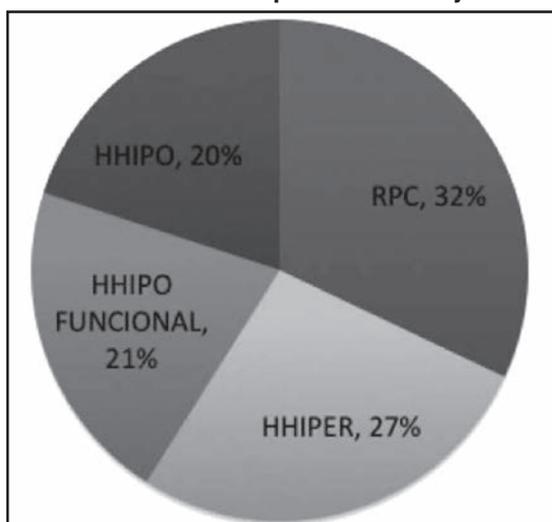


Figura 1. Esquema eje hipotálamo-hipofisis-ovario.

Gráfico 1. Distribución por categorías de causas de retraso puberal en mujeres*



HHiper: Hipogonadismo hipergonadotrópico, HHipo: Hipogonadismo hipogonadotrópico, RPC: Retraso puberal constitucional. (*) Adaptado de L Sedlmeyer y MR Palmert. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 1613-20.

pubertad la velocidad de crecimiento aumenta para presentar el “estirón puberal” y alcanzar una talla final acorde con su potencial genético. Presenta una tendencia familiar importante, encontrándose hasta en el 77% de los casos el antecedente de la madre y/o hermanas con edad de menarquia tardía o padre con un inicio tardío del desarrollo puberal, sugiriendo un patrón de herencia autosómica dominante con penetrancia intermedia. El diagnóstico de retraso puberal constitucional es de exclusión por lo tanto debe realizarse un detallado estudio previo a establecer este diagnóstico.

DÉFICIT DE GONADOTROFINAS TRANSITORIO O FUNCIONAL

Cualquier patología que tenga un impacto importante sobre el funcionamiento normal del organismo puede en teoría provocar un retraso puberal disminuyendo los pulsos de GnRH o gonadotropinas a nivel central en forma transitoria. El cuadro clínico en general es muy similar al retraso puberal constitucional. En ocasiones cuando la pubertad ya se ha iniciado y se presenta alguna de estas patologías puede detenerse y/o no llegar a completarse.

Tradicionalmente aquellas patologías que provocan desnutrición se han identificado como las principales causas de este grupo.

También pertenecen a este grupo afecciones endocrinas como hipotiroidismo, hiperandrogenismo, hiperprolactinemia, síndrome de Cushing, diabetes *mellitus*, insuficiencia suprarrenal y el déficit de hormona de crecimiento entre otros.

En este grupo es importante destacar los trastornos de conducta alimentaria; complejas patologías psiquiátricas que se inician preferentemente durante la adolescencia de mal pronóstico en general pero si se diagnostican tempranamente permite lograr una remisión completa de las conductas alimentarias alteradas. Es por esto que en una paciente que presenta retraso o detención puberal y patrones patológicos de alimentación, alteración de la imagen corporal, variaciones de peso importante, etc., no se debe esperar a que se presenten todos los criterios diagnósticos para derivar a psiquiatra.

Por último, recordar que el estrés psíquico y el ejercicio intenso (más de 10 horas a la semana en niños prepuberales) pueden provocar retraso puberal. Este último puede incluso comprometer la talla final de la paciente.

HIPOGONADISMO HIPOGONADOTROPO

Se caracteriza por la falta de secreción de gonadotropinas a nivel hipofisiario por una causa permanente. Sin éstas, no existe estímulo para la activación del ovario y la consecuente producción de los esteroides responsables de los cambios puberales. Las causas pueden ser defectos congénitos-genéticos que alteran el desarrollo de la unidad hipotálamo-hipofisaria, la síntesis-acción de las gonadotropinas o deficiencias secundarias a enfermedades intracraneales, traumatismos, cirugía o radioterapia (Tabla 1).

Dentro de las causas congénitas el síndrome de Kallman es una de las más frecuentes. Esta condición es genéticamente heterogénea, presenta formas de herencia autosómica dominante o recesiva (85%) y ligadas al X (gen KAL1). Existe una alteración durante la embriogénesis en la migración de las neuronas productoras de GnRH y del olfato, por lo cual este cuadro se manifiesta con anosmia o grados variables de hiposmia. En las neu-

roimágenes puede observarse agenesia de bulbos y cintillas olfatorias.

En pacientes con retardo mental debemos considerar los síndromes de Prader Willi, Laurence Moon y Bardet Biedl, cada uno con características fenotípicas específicas.

La causa secundaria más frecuente de hipogonadismo-hipogonadotrópico son los tumores del SNC que comprometen por invasión o compresión el área hipotálamo-hipofisiaria, siendo el más frecuente el craneofaringioma.

La radioterapia es una causa conocida de hipogonadismo-hipogonadotropo. La dosis de radiación mínima a nivel del hipotálamo/hipófisis necesaria para producirlo no está claramente establecida, aunque suele ser mayor de 40 Gy. Dosis menores pueden determinar, inicialmente por inflamación una pubertad precoz o adelantada y, más adelante, por el efecto progresivo de la radiación, conducir a un hipogonadismo-hipogonadotropo. Otras injurias al SNC como infecciones y traumatismos también pueden provocar retraso puberal.

HIPOGONADISMO HIPERGONADOTROPO

Se caracteriza por la falla intrínseca del ovario el que no responde al estímulo gonadotropo enviado desde la hipófisis. Por este motivo es que estas hormonas se encuentran por sobre los valores normales.

La causa congénita más frecuente es el síndrome de Turner o monosomía X. La ausencia parcial o total de un cromosoma X provoca anomalías somáticas características y falla en el desarrollo ovárico conocido como disgenesia gonadal. Como consecuencia de esto último las pacientes presentan amenorrea con ausencia de desarrollo de caracteres sexuales secundarios e infertilidad. Si bien lo anterior corresponde a lo clásicamente descrito, existe 30% de mujeres con síndrome de Turner que logran algún grado de desarrollo puberal, 10% presenta menarquia y 2%-5% tiene embarazo en forma espontánea. En este grupo no hay que olvidar la disgenesia gonadal pura, es decir, aquella que se presenta en pacientes 46 XX o 46 XY.

De las causas adquiridas las más frecuentes son las iatrogénicas o secundarias a tratamientos (quimioterapia, radioterapia, ooforectomía bilateral), siendo las patologías adquiridas muy poco frecuentes (galactosemia, ooforitis autoinmune o idiopática, por ejemplo).

El déficit de 17 alfa hidroxilasa, una infrecuente causa de hiperplasia suprarrenal congénita, provoca un bloqueo de la síntesis del cortisol a nivel suprarrenal con la consiguiente hipersecreción compensatoria de ACTH y la ausencia de esteroides sexuales a nivel gonadal, junto con hipertensión arterial por acumulación de esteroides con efecto mineralocorticoide.

La sobrevida de las pacientes pediátricas con cáncer, especialmente hematológico, ha aumentado espectacularmente durante las últimas décadas, pudiendo presentar alteraciones en la función ovárica secundaria a los tratamientos recibidos. En general se ha establecido que los ovarios prepuberales y puberales son más resistentes al daño por quimioterapia que los de mujeres en edad reproductiva franca. Dentro de las drogas usadas los agentes alquilantes son los que con mayor frecuencia se asocian a disfunción gonadal. Como medida de prevención se ha propuesto el uso de análogos de GnRH previo a la quimioterapia en pacientes puberales demostrando cierta utilidad. Por otra parte la radioterapia tiene conocido efecto gonadotóxico.

La dosis letal promedio para el oocito es de aproximadamente 4 Gy y se estima que una dosis total >8 Gy provoca falla ovárica permanente en todas las pacientes. Si los ovarios han sido ubicados fuera del campo de radiación mediante ooferopexia el efecto es menor.

ENFRENTAMIENTO

El estudio y tratamiento de las pacientes con retraso puberal debe enfocarse en los siguientes objetivos:

- Determinar causa.
- Inducir pubertad para la adquisición de caracteres sexuales secundarios en forma armónica.

- Minimizar impacto sobre la talla final.
- Evitar daño psicológico, reafirmando la identidad sexual y la autoestima.
- Prevenir osteoporosis y patología cardiovascular.
- Preservar fertilidad.

Dada la amplia gama de patologías que puede causar retraso puberal el enfrentamiento inicial de la paciente debe incluir una detallada historia clínica personal y familiar, partiendo desde la historia perinatal. Es de gran utilidad contar con datos de talla y peso a lo largo de la vida para reconstruir la curva de crecimiento y peso. Dentro de la historia familiar preguntar por la edad de menarquia de la madre/hermanas, si el padre presentó retraso puberal y por la talla de los padres.

Un interrogatorio cuidadoso puede alertar sobre síntomas sugerentes de patologías específicas (anosmia, galactorrea, hipotiroidismo, etc.), patologías crónicas inadvertidas, así como de exceso de ejercicio, *stress* o trastornos de la conducta alimentaria.

El examen físico debe ser exhaustivo partiendo por aspectos generales como medidas antropométricas, evaluación de segmentos corporales y presión arterial para continuar con un examen físico segmentario minucioso en búsqueda de signos de malnutrición o patología crónica y estigmas de síndromes genéticos y una cuidadosa evaluación del desarrollo puberal en base a los estadios de Tanner. Este debe incluir el examen ginecológico ya que es fundamental para establecer el grado de desarrollo puberal y para descartar causas anatómicas de amenorrea (himen imperforado, tabiques vaginales transversos, agenesia vaginal parcial, síndrome de Rokitansky).

Como estudio inicial se recomienda:

- Determinación de gonadotropinas (FSH y LH) para diferenciar los hipogonadismos hipogonadotropos de los hipergonadotrópicos.
- Edad ósea para objetivar si existe retraso de la maduración biológica.
- Ecografía ginecológica para evaluar presencia de útero y ovarios, además de cambios puberales (útero de aspecto piriforme con predominio del cuerpo sobre el cuello, longi-

tud uterina >3,5 cm, volumen ovárico >2 cc).

- El resto de los exámenes complementarios variarán según los datos que aporten la anamnesis y examen físico.

En caso de encontrar hipogonadismo hipogonadotrófico sin causa aparente debe solicitarse estudio de imágenes del SNC, idealmente resonancia magnética para descartar tumores.

En caso de encontrar hipogonadismo hipergonadotrófico solicitar cariógrama para descartar disgenesia gonadal. Recordar que existen pacientes con síndrome de Turner mosaico y disgenesias gonadales puras XY.

En caso de encontrar gonadotropinas normales o bajas solicitar estudio para descartar causas de hipogonadismo hipogonadotropo funcional: perfil bioquímico, hemograma, orina completa, pruebas tiroideas, pruebas hepáticas.

No es infrecuente que sea difícil diferenciar un retardo constitucional del hipogonadismo hipogonadotropo (sobre todo si éste es parcial, aislado e idiopático) cuando la edad ósea del paciente está retrasada por debajo de las edades en que normalmente se inicia la pubertad. En estos casos el seguimiento a lo largo del tiempo y la evolución espontánea de la pubertad permitirán excluir o confirmar, definitivamente, el hipogonadismo.

TRATAMIENTO

La mayoría de las pacientes que consultan no cumplen con los criterios para considerar un retraso puberal, en estos casos se entrega información sobre los tiempos de desarrollo puberal para tranquilizar a los padres y a la paciente. Se recomienda mantener en control clínico cada seis meses.

El retraso puberal constitucional en general no requiere de tratamiento excepto si hay impacto psicológico importante, situación en la cual se puede iniciar un tratamiento con dosis bajas de estrógenos si la talla no está comprometida.

En el resto de las causas el tratamiento es idealmente etiológico, pero si la causa de base no tiene tratamiento curativo se debe realizar tratamiento de sustitución hormonal

para inducir y mantener el desarrollo puberal.

En pacientes con hipogonadismo de causa permanente la inducción puberal se inicia a los 12 años, con edad ósea entre 11-12 años. Existen numerosos esquemas propuestos en la literatura, todos ellos coinciden en que las dosis de estrógenos deben ser inicialmente bajas con aumento gradual para llegar a la dosis de mantención en un plazo de dos años. Los estrógenos tienen efecto bifásico sobre el cartilago de crecimiento: en dosis bajas estimulan el crecimiento y en dosis altas provocan el cierre de las epífisis. El aumento gradual de estrógenos también permite un desarrollo mamario armónico, evitando las mamas tuberosas.

ESQUEMAS DE INDUCCIÓN PUBERAL Y MANTENCIÓN

(BASADO EN MENÉNDEZ ET AL. *REV CHIL PEDIATR* 2011; 82(5): 432-8)

Vía oral

Usar estradiol los primeros dos años (comprimidos de 1 mg):

- 1^{er} escalón (6 meses): 0,25 mg/día (¼ comprimido)
 - 2^o escalón (6 meses): 0,50 mg/día (½ comprimido)
 - 3^o escalón (6 meses): 0,75 mg/día (¾ comprimido)
 - 4^o escalón (6 meses): 1 mg/día (1 comprimido)
- A los dos años agregar progestágeno por

10 días (1 al 10 de cada mes) para lograr menstruación regular y aumentar la dosis a 2 mg/día de estradiol. Si ocurre menarquia antes: Iniciar progestágeno cíclico en ese momento.

Progestágenos propuestos:

- Acetato de medroxiprogesterona 10 mg/día.
- Didrogestrona 10 mg/día.
- Nomegestrol acetato 10 mg/día.

Como tratamiento de mantención pueden usarse anticonceptivos orales combinados de 30 µg de etinilestradiol.

Existen esquemas por vía transdérmica con gel o parches. Esta vía ofrecería la ventaja de evitar el primer paso hepático provocando un menor impacto sobre la síntesis de factores de coagulación y lipoproteínas entre otros. Estos beneficios se han observado en pacientes climáticas, por lo tanto sus ventajas no son extrapolables por completo a nuestras pacientes, no existiendo en la actualidad una clara ventaja de la vía transdérmica sobre la oral en inducción puberal. En Chile no están disponibles presentaciones transdérmicas que permitan ajustar las dosis requeridas; se puede iniciar la inducción por vía oral y luego continuar con gel.

Las preparaciones disponibles ofrecen 0,5-0,75 mg/día de estradiol.

El seguimiento es semestral para evaluar la velocidad de crecimiento, estadio puberal, presión arterial y en forma anual control radiográfico de edad ósea, ecografía ginecológica y perfil lipídico.

BIBLIOGRAFÍA

1. SHLOMO MELMED. Disorders of Puberty. Williams Textbook of Endocrinology. 12 edición, 2011. Saunders.
2. S JEAN EMANS. Delayed puberty. *Pediatric and Adolescent Gynecology*. 5^a edición, 2005. Lippincott Williams & Wilkins.
3. MARC A FRITZ, LEON SPEROFF. Abnormal Puberty and Growth Problems. *Clinical Gynecological Endocrinology and Infertility*. 8^a edición, 2010. Lippincott Williams & Wilkins
4. TRAGGIAI C, STANHOPE R. Delayed puberty. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology and Metabolism* 2002; 16(1): 139-51.
5. MARTÍNEZ PÉREZ J, POZO ROMÁN J. Pubertad precoz y retraso puberal. *Pediatr Integral* 2003; VII(6): 438-50.
6. PRALONG FP, CROWLEY WF JR. Diagnosis and treatment of delayed puberty. *Up to Date Mayo* 2008.
7. KAPLOWITZ P. Delayed Puberty. *Pediatr Rev* 2010; 31: 189-95.
8. ETHEL CODNER D ET AL. Cronología del desarrollo puberal en niñas escolares de Santiago: Relación con nivel socio-económico e índice de masa corporal. *Rev Méd Chile* 2004; 132: 801-8.
9. PASQUINO AM ET AL (ITALIAN STUDY GROUP FOR TURNER'S SYNDROME). SPONTANEOUS PUBERTAL DEVELOPMENT IN TURNER'S Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 1810-3.
10. MENÉNDEZ M, RUMIE K, GARCÍA H. Inducción de la pubertad en el síndrome de Turner. *Rev Chil Pediatr* 2011; 82(5): 432-8.

AMENORREA EN LA ADOLESCENCIA

Dra. Solange Partarrieu V.

Dra. Paulina M Merino O.

La amenorrea o ausencia de menstruación puede corresponder a un proceso fisiológico que ocurre durante el final de la pubertad, el embarazo o la lactancia, o puede ser la primera manifestación de un proceso patológico que hay que investigar^(1,2).

CLASIFICACIÓN DE LA AMENORREA

La amenorrea se clasifica en primaria o secundaria, dependiendo si la amenorrea ocurre antes o después de la menarquia, respectivamente.

Es importante recordar que, en la mayoría de los casos, la menarquia ocurre 2 a 3 años posterior a la aparición de botón mamario o telarquia⁽³⁾. Lo que en Latinoamérica y Chile ocurre en promedio entre los 8-9 años, con una menarquia alrededor de los 12 años^(4,5).

- *Amenorrea primaria:* Corresponde a la ausencia de menarquia a los 15 años con desarrollo de caracteres sexuales secundarios o a los 13 años sin desarrollo de caracteres sexuales secundarios. Dentro de esta definición se consideran también aquellas pacientes que no presentan la

menarquia después de 3 a 5 años de iniciada la telarquia. Esta definición está fundamentada en que a la edad de 15 años el 98% de las adolescentes habrá tenido su menarquia.

- *Amenorrea secundaria:* Se define como la ausencia de menstruación por un período de 6 meses en aquellas adolescentes con ciclos menstruales irregulares o durante el primer año de edad ginecológica, o la ausencia de 3 ciclos menstruales en aquellas adolescentes con ciclos menstruales regulares previos (entre 21 y 45 días)⁽⁶⁾.

Las diferentes causas de amenorrea se han clasificado dependiendo de los niveles de gonadotrofinas en hipogonadotropas, normogonadotropas o hipergonadotropas, según las gonadotrofinas estén bajas, normales o altas, respectivamente⁽⁷⁾.

ETIOLOGÍA DE LA AMENORREA

La principal causa de la amenorrea primaria en la adolescencia es el hipogonadismo hi-

pergonadotropo con 48.5% seguido en 27.8% de hipogonadismo hipogonadotropo y 23% eugonadismo normogonadotropo.

Es importante considerar estudiar a toda adolescente que cumpla las siguientes características:

1. Adolescente sin menarquia a los 15 años.
2. Adolescente sin menarquia luego de 3 años de iniciada la telarquia.
3. Adolescente sin menarquia a los 13 años sin telarquia.
4. Adolescente sin menarquia a los 14 años en las que se sospeche un trastorno alimentario, ejercicio excesivo, obstrucción al flujo menstrual o que presente signos de hirsutismo.

1. Amenorrea hipergonadotropa

Corresponde a la amenorrea de causa gonadal que cursa con niveles elevados de FSH y LH.

La causa más frecuente de amenorrea hipergonadotropa son las disgenesias gonadales. De éstas, la más frecuente es el síndrome de Turner que corresponde a una alteración genética que se caracteriza por una pérdida parcial o incompleta del cromosoma X y afecta a 1/2.500 a 1/3.000 recién nacidos femeninos. En la mayoría de los casos el diagnóstico se realiza en el período de recién nacido o primera infancia, sin embargo, en algunos casos se descubre en la adolescencia por ausencia de desarrollo puberal, amenorrea y talla baja. Otras características físicas distintivas son cuello alado, implantación baja del pelo, ptosis palpebral, displasia ungüea, cúbito valgo, genu valgo, acortamiento de metacarpianos y metatarsianos, paladar ojival y micrognatia, entre otras.

En la falla ovárica prematura, que generalmente se manifiesta por amenorrea secundaria, la gónada está presente, pero no responde adecuadamente a las gonadotrofinas hipofisiarias. Las causas más frecuentes son: premutación de X frágil, ooforitis infecciosa (viral) o autoinmune. Se pueden asociar a otras endocrinopatías autoinmunes como tiroi-

ditis de Hashimoto, enfermedad de Addison, enfermedad celíaca y diabetes *mellitus* tipo 1. También se puede deber a un defecto de los receptores de gonadotrofinas.

La radioterapia y quimioterapia pueden provocar daño ovárico, el cual depende del tiempo, dosis acumulativa y protocolo utilizado. Este daño es mayor durante la etapa puberal y se puede manifestar como ausencia completa de pubertad, como pubertad parcial con amenorrea primaria o como amenorrea secundaria.

2. Amenorrea hipogonadotropa

Corresponde a la amenorrea de causa central que cursa con niveles bajos o inapropiadamente normales de FSH y LH en contexto de bajos niveles de estradiol. Generalmente los defectos a nivel central afectan el hipotálamo y/o la hipófisis, y pueden ser de causas fisiológicas, patológicas o iatrogénicas y tener un carácter permanente o funcional⁽⁸⁾.

Las causas más frecuentes de este tipo de amenorrea son las funcionales, que se observan en embarazo y lactancia, y aquellas asociadas a ejercicio excesivo, *stress* psicológico y trastornos de la conducta alimentaria (TCA).

Dentro de las causas menos frecuentes se encuentra la alteración en la producción de GnRH observada en los hipogonadismos hipogonadotropos por mutación de los diferentes genes implicados en la migración de las neuronas productoras de GnRH hacia el hipotálamo y la posterior secreción de GnRH y gonadotrofinas, por lo cual este cuadro se puede manifestar con anosmia o grados variables de hiposmia⁽⁹⁾.

Siempre ante un hipogonadismo hipogonadotropo debe descartarse la presencia de un tumor del sistema nervioso central y enfermedades crónicas, en particular las que producen malabsorción y/o desnutrición.

3. Amenorrea normogonadotropa

Corresponde a la amenorrea que cursa con niveles normales de estrógenos, FSH y

LH. Generalmente es consecuencia de malformaciones vaginales y uterinas y se presentan como amenorrea primaria con desarrollo de caracteres sexuales secundarios.

El himen imperforado se presenta como amenorrea primaria asociada a menudo a dolor pélvico cíclico. Tiene una frecuencia de 1/1.000. Se produce debido a la falta de canalización de la membrana himeneal que ocurre alrededor de las 20 semanas de gestación. Al examen se puede encontrar el himen cerrado con abombamiento del introito por acumulación del flujo menstrual con hematocolpos⁽¹⁰⁾.

Los tabiques vaginales de los dos tercios superiores de la vagina son menos frecuentes. Se deben a una proliferación anormal del mesénquima subyacente durante la vida embrionaria. El diagnóstico se puede sospechar en ecografía visualizando hematocolpos o hematometra o en una resonancia nuclear magnética. La confirmación del diagnóstico se realiza por vaginoscopia⁽¹¹⁾.

El síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser se caracteriza por agenesia vaginal con útero ausente o hipoplásico. Existe función ovárica normal y cariotipo 46 XX. Al examen genital se observa una vulva pequeña, horquilla muy ventral, meato urinario central y una fosita reemplazando la vagina. Su incidencia es de 1:5.000. Se debe a una falla parcial de la canalización del conducto vaginal. En este grupo de pacientes es importante evaluar la existencia de otras malformaciones asociadas: renales, óseas, auditivas, cardíacas, entre otras^(10,11).

El síndrome de insensibilidad a los andrógenos se presenta con una incidencia de 1/20.000 a 1/99.000, se debe a una alteración en los receptores de testosterona. Las pacientes presentan un fenotipo femenino con cariotipo 46 XY y niveles elevados de testosterona. Típicamente tienen desarrollo mamario, escaso vello axilar y púbico, vagina corta con ausencia de estructuras müllerianas y los testículos se encuentran en posición intraabdominal o inguinal.

Otro grupo de amenorrea con gonadotrofinas normales, que generalmente cursan con amenorrea secundaria, son las pacientes con anovulación por trastornos tiroideos o hiperprolactinemia. La hiperprolactinemia puede estar dada por un adenoma hipofisiario y también puede producirse por condiciones que disminuyan la dopamina como el *stress* o por neoplasias endocrinas múltiples. Es importante en hiperprolactinemia descartar la presencia de fármacos como la risperidona, el haloperidol, los proquinéticos y las fenotiacinas. Debemos tener en consideración que no todas las pacientes con hiperprolactinemia tienen galactorrea y los trastornos menstruales pueden ser la primera manifestación. Cuando la anovulación se asocia a hiperandrogenismo debemos pensar en el síndrome de ovario poliquístico (SOP), la hiperplasia suprarrenal congénita no clásica, un tumor ovárico o suprarrenal productor de andrógenos, el síndrome de Cushing o la acromegalia.

4. Amenorrea hipotalámica

La amenorrea hipotalámica (AH) o antes llamada "amenorrea hipotalámica funcional" corresponde a aquella amenorrea secundaria o primaria que ocurre sin evidencia de factores causales endocrinos o sistémicos en un sistema anatómico y orgánicamente normal donde se suprime la pulsatilidad de la GnRH. Este trastorno puede ocurrir en cualquier etapa de la vida, y afecta a 2%-5% de las adolescentes. En este período es muy difícil de diferenciar con la inmadurez del eje hipotálamo-hipófisis-ovario. La AH causa de 15%-48% de las amenorreas secundarias en general y corresponde a un diagnóstico de exclusión^(12,13). Su fisiopatología fue descrita en 1989 y es consecuencia de un desbalance energético^(14,15). Los tres estresores principales en este tipo de amenorrea son el *stress* psicológico, el *stress* por excesiva actividad física y el *stress* por alteraciones alimentarias. Estos dos últimos en su grado más extremo conformarían el cuadro de la tríada de la atleta y la amenorrea por TCA⁽¹⁶⁾.

ENFOQUE DIAGNÓSTICO

El enfrentamiento de una paciente que consulta por amenorrea debe basarse en una buena historia clínica que incluya historia familiar y médica detallada con énfasis en la evolución y secuencia de los eventos puberales (telarquia, pubarquia, estirón puberal), edad de la menarquia de la madre y hermanas, edad de la pubertad de padres y hermanos, antecedentes prenatales y del nacimiento.

Es importante el progreso de la talla y el peso durante la infancia reconstruyendo la curva de crecimiento. Debe investigarse la existencia de patología crónica, así como antecedentes de cirugías, quimio o radioterapias y consumo de medicamentos de forma crónica.

Es importante realizar una anamnesis que permita descartar un trastorno de conducta alimentaria o presencia de otros estresores. Siempre interrogar en privado a la adolescente sobre relaciones sexuales y uso de anticonceptivos.

Al examen físico debe realizarse una evaluación antropométrica, evaluar proporción segmentos corporales, evaluación nutricional y evaluación del estado puberal mediante los grados de Tanner (ver capítulo de pubertad normal).

Si las mamas están desarrolladas reflejan la existencia de una adecuada secreción de estrógenos por los ovarios. La ausencia de vello púbico y axilar con fenotipo femenino debe

orientarnos hacia un síndrome de insensibilidad completa a los andrógenos.

Evaluar presencia de hirsutismo (ver capítulo de hiperandrogenismo), acné, estrías, vitiligo, acantosis nigricans y galactorrea que sugieran alguna endocrinopatía. Se debe buscar dirigidamente estigmas de síndrome de Turner en niñas y adolescentes con talla baja e hipogonadismo.

Un examen genital detallado evaluando el tamaño del clítoris y la presencia del himen y vagina, orientará ante la presencia de anomalías congénitas del tracto reproductivo.

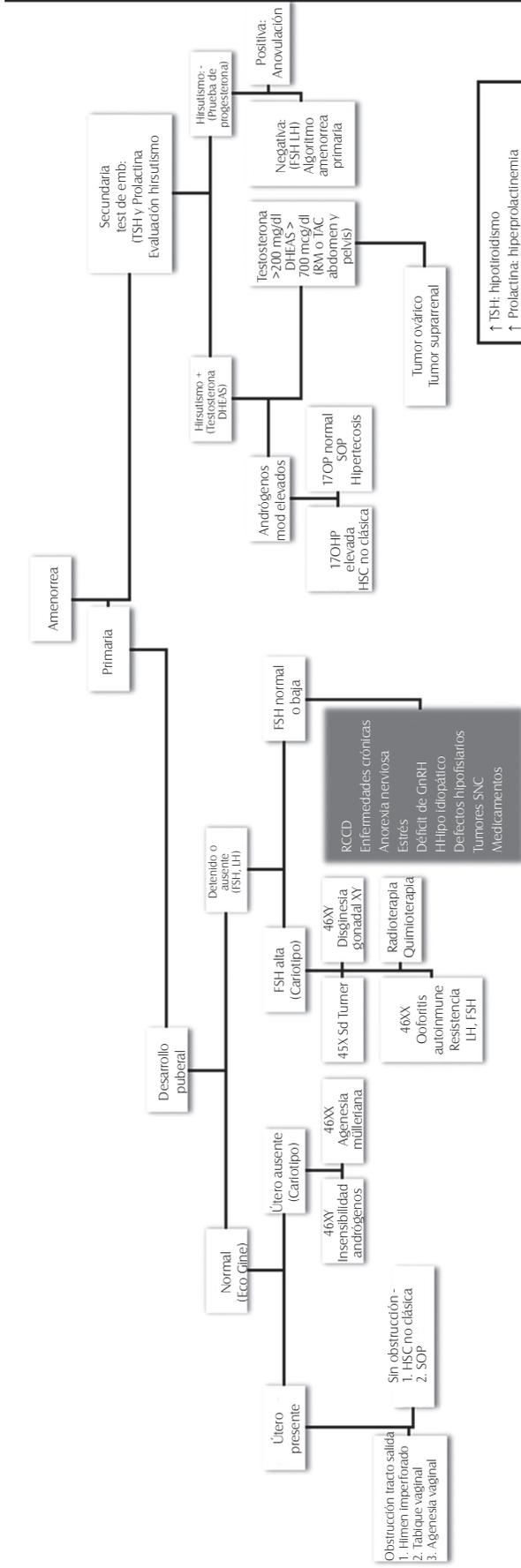
Los exámenes de laboratorio y el estudio por imágenes deben ser guiados por la clínica, con el fin de lograr un diagnóstico adecuado sin exponer a la paciente a evaluaciones innecesarias, costosas y que no aporta mayor información.

A continuación, se presenta un algoritmo diagnóstico de amenorrea primaria y secundaria (ver anexo).

TRATAMIENTO

El tratamiento de la amenorrea debe ser acorde al diagnóstico etiológico, idealmente por un equipo multidisciplinario. No olvidar que la anovulación a esta edad puede ser sólo transitoria por inmadurez del eje hipotálamo-hipófisis-ovario.

Anexos: Diagrama de estudio de la amenorrea primaria y secundaria (Adaptado de Ref 3).



RCCD: Retraso constitucional del crecimiento y desarrollo; Hhipo: Hipogonadismo Hipogonadotrofo; SNC: Sistema Nervioso Central; RM: Resonancia magnética; TAC: Tomografía computarizada; 17OHP: 17 hidroxiprogesterona; HSCNC: Hiperplasia suprarrenal congénita; SOP: Síndrome de ovario poliquístico.

↑ TSH: hipotiroidismo
↑ Prolactina: hiperprolactinemia

BIBLIOGRAFÍA

1. DÍAZ A, LAUFER M, BREECH L. Menstruation in Girls and Adolescents: Using the Menstrual Cycle as a vital sign. *Pediatrics* 2006; 118: 2245-50.
2. JAMIESON MA. Disorders of Menstruation in Adolescent Girls. *Pediatr Clin North Am* 2015; 62(4): 943-61.
3. PM MERINO. Capítulo 12: Amenorrea primaria y secundaria. En: *Endocrinología Ginecológica*. Editor: Eugenio Arteaga. Primera Edición. Editorial Mediterráneo. Santiago, Chile, 2016; 162-76.
4. PEREIRA A, CORVALÁN C, MERINO PM, LEIVA V, MERICQ V. Age at Pubertal Development in a Hispanic-Latina Female Population: Should the Definitions Be Revisited? *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2019; 32(6): 579-83.
5. CODNER E, UNANUE N, GAETE X, BARRERA A, MOOK-KANAMORI D, BAZAES R, AVILA A, CASSORLA F. Age of pubertal events in Chilean school age girls and its relationship with socioeconomic status and body mass index. *Rev Med Chil* 2004; 132(7): 801-8.
6. DELIGEOGLOU E, CREATSAS G. Menstrual disorders. *Endocr Dev* 2012; 22: 160-70.
7. PM MERINO, E ARTEAGA, A MANZUR. Capítulo 34: Amenorrea, hipogonadismo y fertilidad. En: *Endocrinología Clínica*. Editor: Eugenio Arteaga, René Baudrand y José Miguel Domínguez. Segunda Edición. Editorial Mediterráneo. Santiago, Chile, 2018; 271-7.
8. FOURMAN LT, FAZELI PK. Neuroendocrine causes of amenorrhea--an update. *J Clin Endocrinol Metab* 2015; 100(3): 812-24.
9. PM MERINO, A MARTÍNEZ. Capítulo 10: Alteraciones del desarrollo puberal en niñas. En: *Endocrinología Ginecológica*. Editor: Eugenio Arteaga. Primera Edición. Editorial Mediterráneo. Santiago, Chile, 2016; 133-46.
10. BREECH L, LAUFER M. Mullerian Anomalies. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2009; 36(1): 47-68.
11. SHULMAN LP. Mullerian anomalies. *Clin Obstet and Gynecol* 2008; 51(2): 214-22.
12. GORDON CM. Clinical practice. Functional hypothalamic amenorrhea. *N Engl J Med* 2010; 363(4): 365-71.
13. LIU JH, BILL AH. Stress-associated or functional hypothalamic amenorrhea in the adolescent. *Ann N Y Acad Sci* 2008; 1135: 179-84.
14. BERGA SL, MORTOLA JF, GIRTON L, SUH B, LAUGHLIN G, PHAM P, YEN SS. Neuroendocrine aberrations in women with functional hypothalamic amenorrhea. *J Clin Endocrinol Metab* 1989; 68(2): 301-8.
15. ALLAWAY HC, SOUTHMAYD EA, DE SOUZA MJ. The physiology of functional hypothalamic amenorrhea associated with energy deficiency in exercising women and in women with anorexia nervosa. *Horm Mol Biol Clin Investig* 2016; 25(2): 91-119.
16. GENAZZANI AD, RICCHIERI F, LANZONI C, STRUCCHI C, JASONNI VM. Diagnostic and therapeutic approach to hypothalamic amenorrhea. *Ann NY Acad Sci* 2006; 1092: 103-13.

SANGRADO UTERINO ANORMAL EN ADOLESCENTES

*Dra. Pamela Oyarzún G.
Dr. Jorge Sandoval Z.*

INTRODUCCIÓN

El sangrado uterino anormal que se presenta durante la adolescencia es un problema que genera gran preocupación en la familia y en el cuerpo médico. Puede llegar, en algunos casos, a adquirir características de gravedad e incluso poner en riesgo la vida de la paciente.

Ante un sangrado genital, lo primero es precisar el origen del sangrado. Este capítulo se refiere al sangrado genital de origen uterino en una paciente posmenárquica.

La edad de la menarquia en Chile está establecida en 12.7 años como promedio, teniendo un rango de normalidad desde los 9 a los 13 años⁽³⁾. En USA se describe la edad para la menarquia en adolescentes blancas es 12.8 año y 12.6 años en adolescentes afroamericanas⁽⁴⁾. Para que se produzca la menarquia es necesario que previamente hayan sucedido los cambios puberales, por lo que en una paciente que no ha iniciado su desarrollo puberal, o que se encuentra en una etapa precoz de su desarrollo, el enfrentamiento y estudio del flujo hemático genital (genitorragia) es diferente.

Una de las causas más frecuentes son los ciclos anovulatorios, sin embargo no se debe olvidar otras causas de sangrado que pueden tener también gran relevancia.

La terminología actualmente en uso es confusa y con diversas interpretaciones según

los diferentes autores⁽¹⁾. Por la razón anterior y para usar un lenguaje común la FIGO propuso una nueva clasificación que es aplicable al sangrado uterino anormal (SUA) durante la adolescencia⁽²⁾.

A continuación se mencionan algunas equivalencias en cuanto a conceptos:

- Metrorragia disfuncional → Sangrado uterino anormal por disfunción ovulatoria.
- Metrorragia → Sangrado intermenstrual.
- Menorragia → Sangrado menstrual abundante.
- Menorragia aguda → Sangrado menstrual abundante agudo (cantidad suficiente que requiere intervención inmediata).

CICLO MENSTRUAL NORMAL

El ciclo menstrual se divide en una fase folicular, ovulatoria y lútea. El factor de liberación de gonadotrofinas se secreta en forma pulsátil desde el hipotálamo y estimula la secreción de FSH y LH de la glándula pituitaria. La FSH estimula las células foliculares ováricas para producir estradiol y aproximadamente el día 7 del ciclo, un folículo se convierte en dominante. El nivel creciente de estradiol causa proliferación de las glándulas endometriales y estroma produciendo un efecto negativo sobre la producción de FSH. Cuando estradiol tiende a alcanzar un cierto umbral, se produce

un pico de LH por cambio a retroestimulación positiva provocando la ovulación. El aumento de los niveles de LH también causan la luteinización de la granulosa y células de la teca ovárica con la producción subsecuente de la progesterona, lo que conduce a la fase secretora endometrial.

La fase secretora se caracteriza por aglutinación de las glándulas endometriales, aumento de la vascularización del estroma con aumento en la cantidad de glucógeno de las células epiteliales. En ausencia de HCG (hormona gonadotrofina coriónica) producida por un embarazo, la LH puede mantener la luteinización por sólo 14 días. Si no ocurre embarazo, los niveles de estradiol y progesterona disminuyen produciendo una descamación del endometrio conocido como menstruación.

En los primeros años posmenarquia los ciclos son con frecuencia anovulatorios, alcanzando el primer año entre 50% y 70% de los ciclos⁽⁵⁾. La frecuencia de anovulación en los primeros años se relaciona con la edad de la menarquia. A mayor edad de la menarquia, mayor es el tiempo que transcurre hasta lograr ciclos regulares⁽⁶⁾. La fisiopatología está relacionada con anovulación; los niveles plasmáticos de estradiol no son capaces de frenar la secreción de FSH, lo que se traduce en que la FSH mantiene la estimulación sobre los folículos ováricos, persistiendo producción de estradiol, lo que determina proliferación del endometrio. Como consecuencia de la proliferación endometrial, sin la consiguiente producción de progesterona, se produce descamación irregular del endometrio⁽⁷⁾. La disfunción ovulatoria descrita constituye la primera causa de sangrado uterino anormal en el grupo de pacientes adolescentes.

ETIOLOGÍA

El sangrado uterino debido a disfunción ovulatoria es el más común durante la adolescencia. Se define como un sangrado endometrial, excesivo, prolongado e irregular sin un problema anatómico o enfermedad sistémica

demostrable. Se produce por una inmadurez en el eje hipotálamo-hipófisis-ovario que conduce a la anovulación⁽⁸⁾.

Existe una serie de causas de sangrado uterino de origen orgánico, que aunque menos frecuentes, deben ser consideradas y descartadas^(9,10). Las posibles causas orgánicas se aprecian en la siguiente tabla:

- Causas orgánicas
- Complicaciones del embarazo
- Alteraciones de la coagulación
- Enfermedades sistémicas
- Patología aparato reproductivo
- Desórdenes endocrinos
- Iatrogenia

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Lo primero a descartar en una paciente adolescente que consulta por SUA es embarazo y sus complicaciones⁽¹¹⁾. Es necesario tomar en cuenta que el inicio de la vida sexual en muchos de los jóvenes ocurre con desconocimiento y sin el permiso de los padres. Siempre se debe proporcionar un espacio privado asegurando confidencialidad al tomar la historia clínica.

Alteraciones de la coagulación

Las alteraciones de la coagulación son una causa importante a descartar en pacientes que consultan por SUA, especialmente si este trastorno se presenta durante la menarquia. (Deficiencias de factor o desórdenes plaquetarios adquiridos)⁽¹²⁾. La prevalencia de estas alteraciones en pacientes con SUA es entre 5%-28%⁽¹³⁻¹⁷⁾. En el grupo de pacientes que requieren hospitalización a consecuencia del sangrado, las alteraciones de la coagulación pueden llegar al 50%⁽¹⁸⁾. Hay evidencia que estos trastornos pueden estar presentes en el 33% de los casos que requieren transfusión y puede llegar hasta 50% si se trata de este tipo de episodio coincidente con la menarquia⁽¹³⁾.

La enfermedad de von Willebrand es el desorden hematológico más frecuente en la

población, afectando aproximadamente al 1% de la población^(19,20).

Además de la enfermedad de von Willebrand hay que considerar los diagnósticos de trombocitopenia inmune, disfunción plaquetaria y trombocitopenia secundaria a tratamientos antineoplásicos⁽²¹⁻²⁴⁾.

El estudio mínimo de laboratorio debe considerar:

- Estudio hematológico completo incluyendo plaquetas, frotis hematológico periférico, ferritina, para detectar deficiencia de hierro sin anemia o trombocitopenia⁽²⁵⁾.
- Panel de coagulación, tiempo parcial de tromboplastina activada, tiempo de protrombina y fibrinógeno.
- Generalmente hay que incluir panel para enfermedad de von Willebrand⁽²⁶⁻²⁸⁾:
 - Factor plasmático antigénico von Willebrand.
 - Actividad cofactor de ristocetina.
 - Actividad factor VIII.

Para el estudio de von Willebrand se debe suspender tratamiento estrogénico por al menos 7 días⁽²⁹⁾.

OTRAS CAUSAS DE SUA

Otra causa importante de sangrado uterino a considerar en adolescentes es la endometritis por *Chlamydia trachomatis* y/o *Neisseria gonorrhoeae*⁽³⁰⁾.

Para estos efectos se debe considerar todas las causas de sangrado orgánico. Una lista de diagnósticos posibles se describen a continuación:

- Causas uterinas:
 - Complicaciones del embarazo
 - Endometritis por *chlamidias*
 - Tuberculosis genital
 - Pólipos endometriales
- Lesiones cervicales
 - Malformaciones
 - Cáncer uterino (raro)
 - Anomalías congénitas
 - Endometriosis
 - IUCD

- Causas vaginales:
 - Trauma
 - Cuerpos extraños
 - Vaginitis
 - Neoplasias vaginales
- Medicamentos:
 - Anticonceptivos
 - Anticonvulsivantes
 - Hormonas
 - Anticoagulantes warfarínicos
- Causas sistémicas:
 - Enfermedad renal
 - Enfermedad hepática
 - Diabetes *mellitus*
- Endocrinopatías:
 - Desórdenes androgénicos
 - Ovarios poliquísticos
 - Tumores secretores de andrógenos
 - Hipo e hipertiroidismo
 - Hiperplasia suprarrenal congénita
 - Hiperprolactinemia
 - Disfunción hipotalámica
 - Enfermedad de Cushing
 - Enfermedad de Addison
 - Tumores ováricos
- Desórdenes de la coagulación:
 - Enfermedad de von Willebrand
 - Deficiencia Factor XI
 - Trombocitopenia
 - Leucemia (deficiencia fibrinógeno)
 - Anemia aplásica
 - Anemia ferropriva
 - Anticonvulsivantes

ASPECTOS CLÍNICOS

Se reconoce como normalidad en la adolescencia los siguientes aspectos⁽⁵⁾:

- Duración de la menstruación de 2 a 7 días.
- Ciclos entre 21 a 45 días.

La cuantía del sangrado no debe exceder a una necesidad de cambio mayor de 6 toallas al día totalmente impregnadas de sangre. Si se ex-

cede este límite habría una correlación estrecha con volúmenes menstruales de más de 80 ml por ciclo lo que es considerado como “sangrado menstrual abundante”-FIGO (metrorragia).

Una herramienta para objetivar la magnitud del sangrado, cuando éste no está presente en el momento de la consulta es el Pictograma. El Pictograma⁽³¹⁻³³⁾ establece una correlación con volumen de pérdida sanguínea. Se realiza con un calendario menstrual y un esquema de puntuación según la cantidad de toallas o tampones usados y su nivel de llenado. En los Anexos N° 1, 2 y 3 se muestran pictogramas y su forma de llenarlo. El puntaje se asigna según el llene, siendo la menor 1 punto, moderado 5 puntos y abundante 20 puntos. Un puntaje mayor a 100 puntos tiene una sensibilidad y especificidad de 86% y 89% respectivamente para sangrados mayores a 80 ml⁽³¹⁾. Es necesario que la paciente esté motivada, con el fin de lograr acuciosidad en el registro. En la práctica clínica suele resultar de utilidad para el seguimiento.

OBJETIVOS DE TRATAMIENTO

Cuando se enfrenta una adolescente que consulta por SUA el clínico debe plantearse los siguientes aspectos:

¿Se trata de un episodio agudo o crónico?, ¿está sangrando al momento de la consulta?

Si es agudo ¿es el primer episodio? o ¿se trata de un episodio agudo inserto en un cuadro de SUA crónico? En estas condiciones se debe determinar:

- 1- Estabilidad hemodinámica.
- 2- Origen del sangrado.
- 3- Existencia de causas orgánicas.

Para lograr lo anterior es de suma importancia la adecuada historia clínica de estas pacientes. La historia debe considerar edad de la paciente, paridad, ciclicidad, historia sexual, uso de anticonceptivos, ingesta de medicamentos especialmente uso de anticonceptivos, historia de sangrados en otras áreas del organismo. Es importante la búsqueda de patología médica en forma dirigida, historia

sobre el desarrollo puberal. Antecedentes familiares de enfermedad de la coagulación.

El examen físico debe considerar el control de signos vitales (presión arterial y pulso), presencia de palidez orientadora de pérdidas hemáticas, búsqueda de equimosis, petequias, hematomas. Determinar grado de desarrollo puberal, dado que es posible confundir SUA con genitorragia en una paciente sin desarrollo puberal o con desarrollo inicial. Se debe buscar signos sugerentes de hiperandrogenismo: acné, hirsutismo, seborrea, acantosis nigricans. El examen ginecológico debe consignar la búsqueda de lesiones traumáticas. En caso de sangrado agudo siempre se debe inspeccionar genitales con el objetivo de precisar la cuantía de la hemorragia, y características de los genitales. Se puede realizar examen genital interno ya sea especuloscopia o tacto vaginal solo en casos justificados, y según actividad sexual de la paciente. En casos muy justificados puede proceder a vaginoscopia o examen bajo anestesia o sedación^(34,35).

El laboratorio debe considerar hemograma con recuento de plaquetas, estudio de coagulación con tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina activado, tiempo de sangría, determinación de gonadotropina coriónica, ultrasonido ginecológico. Otros estudios deberán realizarse de acuerdo a la orientación diagnóstica⁽³⁴⁻³⁶⁾. En casos de SUA crónico es recomendable solicitar pruebas tiroideas, no olvidar tamizaje para clamidias en pacientes sexualmente activas.

Es recomendable contar con estudio ultrasonográfico que puede practicarse por la vía vaginal o transabdominal, según sea la preferencia de la paciente. La vía transrectal muy rara vez se justifica.

TRATAMIENTO DEL SANGRADO GENITAL ANORMAL

Los objetivos del manejo de la paciente que consulta por sangrado anormal se puede resumir en 5 puntos, puntos 1, 2 y 3 aplican según el caso si es agudo o no, si hay compromiso hemodinámico, si hay anemia.

1. Estabilización hemodinámica.
2. Detener el sangrado.
3. Reponer depósitos de hierro.
4. Restaurar la sincronía del endometrio.
5. Terapia específica según etiología⁽³⁶⁾

El estudio etiológico no debe demorar el tratamiento del cuadro agudo, debe realizarse en forma simultánea y/o posterior a frenar el sangrado, siempre descartando previamente causa orgánica y embarazo con sus complicaciones.

El tratamiento del sangrado, debe considerar el tratamiento etiológico.

Se puede categorizar según la intensidad del sangrado, lo que determina también el nivel de atención. La clasificación más usada utiliza los niveles de hemoglobina para determinar la severidad y plantear un tratamiento.

En la tabla siguiente se detalla esta clasificación⁽²³⁾:

Leve	Hemoglobina mayor 12 g/dl
Moderada	Hemoglobina 10-12 g/dl
Severa estable	Hemoglobina 8-10 g/dl
Severa inestable	Hemoglobina menor 7 g/dl

SUA LEVE

Corresponden generalmente a sangrados irregulares, prolongados y sin evidencia de anemia. Puede ser manejado en atención primaria.

Se debe tranquilizar a la paciente y su familia. Debe entregarse educación sobre las causas del problema y las medidas de prevención que requiera. Se agrega antiinflamatorios no esteroideos del tipo ácido mefenámico o naproxeno⁽³⁷⁾.

Muy importante la suplementación con hierro, ya que aunque la anemia sea muy leve, los depósitos de hierro están disminuidos. Se puede plantear un control dentro de los próximos 3 meses⁽³⁶⁾. La anticoncepción hormonal oral debe ser planteada como alternativa, estará indicada en aquellas adolescentes con actividad sexual y en aquellas que así lo elijan. Para definir la indicación es necesario

contar con una historia clínica completa por lo que es requisito haber tenido previamente una entrevista en un espacio privado con la adolescente.

SUA MODERADA

En estos casos los sangrados son generalmente más prolongados, mayores de 7 días y/o ciclos más cortos que 21 días. En estos casos hay anemia evidente que deberá ser considerada para los efectos del tratamiento. Dependiendo de los recursos disponibles podrá manejarse a nivel primario o secundario. Se recomienda en estos casos el control con un médico especialista.

El manejo farmacológico deberá considerar el uso de anticonceptivos hormonales orales combinados monofásicos con 0,30 mg etinilestradiol en dosis de 1x2 veces al día hasta controlar sangrado. Luego se sugiere mantener el uso en esquema habitual por 3 a 6 meses. Cualquier esquema con anticonceptivos con estas dosis de estrógeno es útil para el control de los sangrados. Por su fácil acceso, disponibilidad y bajo costo los preparados con etinilestradiol 0,3 mg levonorgestrel 0,15 mg cumplen muy bien con estos requerimientos. También se puede usar progestinas en forma cíclica los primeros 10 días del mes. Sin embargo, la adhesión a este tratamiento suele ser baja, por la irregularidad de la toma de éstos. Entre estas progestinas se cuenta la medroxiprogesterona en dosis de 10 mg/día o nomegestrol en dosis de 5 mg/día, o didrogesterona en dosis de 20 mg/día o dienogest 2 mg/día. Imprescindible es el aporte de hierro. Se puede asociar antiinflamatorios no esteroideos para mejorar la respuesta a tratamiento^(37,38).

SUA SEVERA

Se define como el sangrado que causa anemias con hemoglobinas menores a 9 g/dl.

Se puede clasificar en 2 subgrupos:

- Sangramiento activo con compromiso hemodinámico:

En este caso es perentorio derivar a centro terciario para hospitalización y estabilización hemodinámica y cese del sangrado.

- Sangramiento activo sin compromiso hemodinámico:

En estas pacientes hay que evaluar necesidad de hospitalización, en caso de requerir estabilización hemodinámica, una vez descartado embarazo, debe iniciarse en forma inmediata terapia para lograr cese del sangrado.

La mayoría de las pacientes responden al uso de anticonceptivos orales para cese de sangrados en el siguiente esquema:

Etinilestradiol 0,30 mg/levonorgestrel 0,150 mg: 1 comprimido cada 8 horas por 3 días, luego 1 cada 12 horas por 3 días más y mantener 1 comprimido al día por al menos 30 días. Dependiendo de la magnitud del sangrado y el tiempo de evolución, puede iniciar con 1 comprimido cada 6 horas, disminuyendo la dosis en forma gradual como está especificado. El tratamiento con anovulatorios deberá mantenerse hasta lograr la normalización de los parámetros hematológicos.

El uso de anticoncepción con ciclo extendido es de utilidad especialmente en pacientes que presentan SUA crónico.

Inhibidores de bomba de protones: Omeprazol 20 mg al día para evitar gastritis por la alta dosis de estrógenos.

Progestinas (tratamiento alternativo segunda línea y en caso de contraindicación de uso de estrógenos):

Acetato de medroxiprogesterona en altas dosis, 40 a 80 mg por día V.O.

DMPA (medroxiprogesterona de depósito) 100 mg día IM diaria hasta por 7 días o cese de sangrado.

Antifibrinolíticos como el ácido tranexámico ha demostrado ser altamente efectivo en disminución del flujo hasta en 40% para cese de sangrados en dosis de 20-25 mg/kg repartida en 3 tomas. Se recomienda 1 g cada 6-8 horas.

Ferroterapia

Considerar estudio de trastorno de la coagulación, lo que no debe demorar el inicio de la terapia hormonal.

Para el control posterior se puede plantear la inserción de DIU medicado con 50 µg de LVG.

Según las especificaciones descritas, los criterios de hospitalización serán:

- Sangrado activo abundante, con compromiso hemodinámico.
- Sangrado activo abundante, con hemoglobina bajo 9 gr%.

Con hemoglobina entre 8 o 10 gramos, dependiendo de las condiciones sociales y accesibilidad al centro hospitalario.

Sangrado activo abundante y activo, no controlable con medidas descritas con hemoglobina entre 10 y 12 gramos.

En conclusión, el sangrado genital durante el período de la adolescencia puede llegar a ser una patología muy importante en cuanto a frecuencia y a gravedad. La causa más importante es el sangrado secundario a la anovulación por inmadurez de eje hipotálamo-hipófisis-ovario, pero siempre debe descartarse primero embarazo y sus complicaciones. No debe olvidarse la alta frecuencia de los trastornos hematológicos, cuyo debut puede manifestarse en un sangrado uterino abundante. El manejo debe hacerse en forma oportuna y el nivel de complejidad dependerá de la severidad del cuadro.

Anexo 1. Calendario menstrual

YEAR { _____ }		MENSTRUAL CYCLE RECORD																														
DAY →	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	
JAN																																
FEB																																
MAR																																
APR																																
MAY																																
JUN																																
JUL																																
AUG																																
SEP																																
OCT																																
NOV																																
DEC																																

Benjamins LJ J Pediatr Health Care 2009; 23: 189-93.

Anexo 2. Pictograma

Appendix
 Patient Assessment Chart - Scoring System
 Simulate Doses (Date/Time):
 Dose #1: _____
 Dose #2: _____

Patient ID #: _____ Cycle Start Date (Day 1): _____

Score	TAMPONS	1	2	3	4	5	6	7	8
1		/							
5									
10									
15	CLOTS: Small Large								

Score	PADS	1	2	3	4	5	6	7	8
1		/							
5									
10									
15	CLOTS: Small Large								

Siegel JE. Clin Obstet Gynecol 2005; 48(2): 284-94.

Anexo 3. Pictograma

Fecha:									
Día/Toallas	Total/Día								
Día 1 Puntaje Día 2 Puntaje Día 3 Puntaje Día 4 Puntaje Día 5 Puntaje Día 6 Puntaje Día 7 Puntaje Día 8 Puntaje Día 9 Puntaje Día 10 Puntaje									
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 50%;">TOALLAS</th> <th style="width: 50%;">PUNTAJE</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;"></td> <td style="text-align: center;">1</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"></td> <td style="text-align: center;">5</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"></td> <td style="text-align: center;">20</td> </tr> </tbody> </table>	TOALLAS	PUNTAJE		1		5		20	<p style="text-align: right;">Total ciclo =</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 10px; margin-top: 20px;"> <p>Durante tu menstruación registra cada toalla que uses: Según cómo estén manchadas (ve el dibujo que te ponemos acá) les asignas un puntaje. Al final de cada día suma los puntos que anotaste. Y al final del ciclo suma todos los días. ¡¡¡Que te vaya bien!!!</p> </div>
TOALLAS	PUNTAJE								
	1								
	5								
	20								

BIBLIOGRAFÍA

1. FRASER IS, CRITCHLEY HOD, MUNRO MG AND BRODER M. Can we achieve international agreement on terminologies and definitions used to describe abnormalities of menstrual bleeding? *Hum Reprod* 2007; 22 (3): 635-43 doi:10.1093/humrep/del478).
2. MUNRO MG, CRITCHLEY HO, BRODER MS, FRASER IS; FIGO WORKING GROUP ON MENSTRUAL DISORDERS. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in non-gravid women of reproductive age. *Int J Gynecol Obstet* 2011; 113: 3-13.
3. HERNÁNDEZ MI, UNANUE N, GAETE X, CASSORLA F, CODNER E. Edad de la menarquia y su relación con el nivel socioeconómico e índice de masa corporal. *Rev Méd Chile* 2007; 135: 1429-36.
4. MAGIAKOU MA, MASTORAKO G, OLDFIELD EH ET AL. Cushing's syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med* 1994; 331: 629-36.
5. DÍAZ A, LAUFER M, BREECH L. Menstruation in Girls and Adolescents: Using the Menstrual Cycle as a vital sign. *Pediatrics* 2006; 118: 2245-50.
6. APTER D, VIKHO R. Early menarche A risk factor for breastcancer, indicates early onset of ovulatory cycles. *J Clin Endocrinol Metab* 1983; 57: 82-6.
7. FRASER IS. Menorrhagia. A pragmatic approach

- to the understanding of causes and the need for investigations. *Br J Obstet Gynaecol* 1994; 101: 3-7.
8. SCHULIN-ZEUTHEN C, CONEJERO C. Trastornos menstruales y dismenorrea en la adolescencia. *Rev Med Clínica Las Condes*, 2011 22(1); 39-47.
 9. FRASER, MACLEAN & O'BRIEN PMS. *Royal College Obstet & Gynecol* 2000 141-52. Deligeoroglou E, Tsimaris P. Menstrual disturbances in puberty. *Best Practice & Res Obstetric & Gynecol* 2010; 24(2): 157-71.
 10. HARMEET MALHOTRA. Dysfunctional Uterine Bleeding In Adolescent. *Apollo Medicine* 2006; Vol. 3, No. 1.
 11. MINJAREZ DA, BRADSHAW KD. ABNORMAL UTERINE BLEEDING IN ADOLESCENTS. *Obstet & Gynecol Clin North Am* 2000; 27: 63-78.
 12. CLAESSENS EA, COWELL CA. Acute adolescent menorrhagia. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 139: 277.
 13. SMITH YR, QUINT EH, HERTZBERG RB. Menorrhagia in adolescents requiring hospitalization. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 1998; 11: 13.
 14. ORAL E, CAĞDAŞ A, GEZER A ET AL. Hematological abnormalities in adolescent menorrhagia. *Arch Gynecol Obstet* 2002; 266: 72.
 15. FALCONE T, DESJARDINS C, BOURQUE J ET AL. Dysfunctional uterine bleeding in adolescents. *J Reprod Med* 1994; 39: 761. 16.
 16. BEVAN JA, MALONEY KW, HILLERY CA, GILL JC, MONTGOMERY RR, SCOTT JP. Bleeding disorders: A common cause of menorrhagia in adolescents. *J Pediatr* 2001; 138: 856-61.
 17. CLAESSENS EA, COWELL CA. Dysfunctional uterine bleeding in the adolescent. *Pediatr Clin North Am* 1981; 28: 369-78.
 18. CHUONG CJ, BRENNER PF. Management of abnormal uterine bleeding. *M J Obstet Gynaecol* 1996; 175 (3 Pt. 2): 787-92.
 19. JAMES AH, KOUIDES PA, ABDUL-KADIR R, DIETRICH JE, EDLUND M, FEDERICI AB, HALIMEH S, KAMPHUISEN PW, LEE CA, MARTÍNEZ-PÉREZ O, MCLINTOCK C, PEYVANDI F, PHILIPP C, WILKINSON J, WINIKOFF R. Evaluation and management of acute menorrhagia in women with and without underlying bleeding disorders: consensus from an international expert panel. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology.* *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2011; 158(2): 124-34. doi: 10.1016/j.ejogrb.2011.04.025. Epub 2011 Jun 1.
 20. MINJAREZ DA. Abnormal bleeding in adolescents. *Semin Reprod Med* 2003; 21: 363. Kanbur NO, Derman O, Kutluk T, Gürgey A. Coagulation disorders as the cause of menorrhagia in adolescents. *Int J Adolesc Med Health* 2004; 16: 183.
 21. DÍAZ R, DIETRICH JE, MAHONEY D JR, ET AL. Hemostatic abnormalities in young females with heavy menstrual bleeding. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2014; 27: 324
 22. O'BRIEN B, MASON J, KIMBLE R. Bleeding Disorders in Adolescents with Heavy Menstrual Bleeding: The Queensland Statewide Paediatric and Adolescent Gynaecology Service. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2019; 32: 122.
 23. JOHNSON S, LANG A, STURM M, O'BRIEN SH. Iron Deficiency without Anemia: A Common Yet Under Recognized Diagnosis in Young Women with Heavy Menstrual Bleeding. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2016; 29: 628
 24. DEMERS C, DERZKO C, DAVID M, ET AL. Gynaecological and obstetric management of women with inherited bleeding disorders. *Int J Gynaecol Obstet* 2006; 95: 75.
 25. MANNUCCI PM. Treatment of von Willebrand's Disease. *N Engl J Med* 2004; 351: 683.
 26. SOKKARY NA, VENKATESWARAN L, DIETRICH JE, TERUYA J. Platelet function disorders and menorrhagia in adolescents: a review of laboratory diagnosis. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2012; 25: 233.
 27. Committee on Adolescent Health Care, Committee on Gynecologic Practice. Committee Opinion No 580: von Willebrand disease in women. *Obstet Gynecol* 2013; 122: 1368. Reaffirmed 2018.
 28. KRETTEK JE, ARKIN SI, CHAISILWATTANA P ET AL. Chlamydia trachomatis in patients who used oral contraceptives and had intermenstrual spotting. *Obstet Gynaecol* 1993; 81: 728-31.
 29. HIGHAM JM, SHAW RW. Clinical associations with objective menstrual blood volume. *Europ J Obstet Gynecol* 1999; 82: 73-6.
 30. SIEGEL JE. Abnormalities of hemostasis and abnormal uterine bleeding. *Clin Obstet Gynecol* 2005; 48(2): 284-94.
 31. JANSSEN C, SCHOLTEN P, HEINTZ P. A simple visual assessment technique to discriminate between menorrhagia and normal menstrual blood loss. *Obstet Gynecol* 1995; 85: 977-82.
 32. MURAM D. Vaginal bleeding in childhood and adolescence. *Obstet Gynaecol Clin North Am* 1990; 17: 389-408.
 33. FARELL E. Dysfunctional uterine bleeding. *Aust Fam Physician* 2004; 33(11): 906-8. Review.
 34. SIDONIO RF JR, SMITH KJ, RAGNI MV. Cost-utility analysis of von Willebrand disease screening in adolescents with menorrhagia. *J Pediatr* 2010; 157(3): 456-60.

35. BENJAMINS LJ. Practice guideline: Evaluation and management of abnormal vaginal bleeding in adolescents. *J Pediatr Health Care* 2009; 23:189-93.
36. LETHABY A ET AL. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2007 Oct 17;(4):CD000400. Review. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;1: CD000400.

SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO EN ADOLESCENTES

Dra. M^a Susana Apablaza H.

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es un desorden endocrino-metabólico complejo.

La incidencia es de 6%-10% de mujeres en edad reproductiva^(1,2) en base a los criterios del NIH, alcanzando 15% cuando se aplican los criterios más amplios de Rotterdam, 72%-84% de adultas con hiperandrogenismo^(3,4).

La etiología sigue siendo incierta, pero importante evidencia apoya que correspondería a un complejo de influencias heredables y factores ambientales intra⁽⁵⁾ y extrauterinos, resistencia a la insulina, alteraciones en el metabolismo de la esteroidogénesis/esteroides y adaptaciones alternativas para el exceso energía^(6,7).

Los síntomas, hiperandrogenismo y anovulación crónica, se desarrollan típicamente durante la adolescencia. La adrenarquia precoz (AP), definida en niñas como la aparición de vello púbico antes de los 8 años, con Tanner II-III en los niveles de andrógenos adrenales, puede representar el signo clínico inicial de SOP en algunas niñas^(8,9). Sin embargo, la AP no precede al SOP en todas⁽¹⁰⁾ y no todas las niñas con AP desarrollan SOP^(8,11). Hiperandrogenemia persistente en niñas con AP puede conducir a SOP, especialmente si es acompañada por obesidad⁽¹²⁾.

La fisiopatología^(13,14) del SOP, involucra la interacción compleja de cambios genéticos y epigenéticos, alteración ovárica primaria, alteraciones neuroendocrinas, modificaciones

endocrinas y metabólicas tales como hormona antimülleriana, resistencia a la insulina, hiperinsulinemia, adiposidad, niveles de adiponectina y alteración de la actividad del sistema simpático. El exceso de andrógenos es la clave del SOP, presente en aproximadamente el 60%-80% de las pacientes. El hiperandrogenismo, comúnmente demostrado por niveles de testosterona libre, es la anormalidad más común y juega un rol principal en la perpetuación de la alteración hormonal que contribuye en la fisiopatología. La producción excesiva de andrógenos de origen ovárico está presente en la mayoría de los casos, pero producción excesiva de origen adrenal también puede ocurrir en algunos. Las concentraciones elevadas de andrógenos suprimen la SHBG contribuyendo a niveles elevados de testosterona libre. La resistencia a la insulina-hiperinsulinemia son hallazgos comunes en mujeres con SOP independiente de su grado de adiposidad, ubicación de la grasa corporal y niveles de andrógenos⁽¹⁵⁾. Ésta es intrínseca y extrínseca, la primera estaría condicionada por defecto de la señalización insulínica debido a la fosforilación en serina y no en tirosina en la subunidad β de su receptor o en un sustrato (IRS), además se agrega un defecto mediado por andrógenos en la fosforilación de PKC (NZ). La extrínseca estaría condicionada por grasa visceral, obesidad, etnia, estilo de vida y alimentación. Las pacientes tienen un alto riesgo de

desarrollar intolerancia a la glucosa y DM tipo 2^(16,17). La patogénesis de la RI en SOP refleja la interacción de influencias genéticas, factores ambientales intra y extrauterinos y adaptación alternativa de exceso de energía. En el contexto del SOP, la pubertad puede jugar un rol importante en el origen molecular de la RI-hiperinsulinemia. Durante la pubertad existe una disminución temporal en la sensibilidad a la insulina, con el punto más bajo en la mitad del período^(18,19). Este cambio ha sido atribuido a aumento en la concentración de hormona de crecimiento y IGF-1 en este período del desarrollo para proveer más aminoácidos⁽²⁰⁾. La RI en mujeres con SOP es tejido selectiva: músculo esquelético, tejido adiposo y hepático, sin embargo, la sensibilidad a la acción de la insulina en la esteroidogénesis persiste en la glándula adrenal y ovario. La insulina y IGF-1 pueden actuar sinérgicamente sobre LH para incrementar la producción de andrógenos en las células de la teca. La insulina también puede disminuir la síntesis hepática de SHBG (proteína transportadora de hormonas sexuales), aumentando los niveles de andrógenos libres. Además puede estimular directamente la actividad de enzimas ováricas P450c17 y P450scc para promover la esteroidogénesis de andrógenos ováricos⁽²¹⁾. Adicionalmente, ha sido descrito disfunción secretoria de células β pancreáticas en un subgrupo de mujeres con SOP, este subgrupo probablemente tiene más alto riesgo de desarrollar intolerancia a la glucosa y DM tipo 2⁽²²⁾. El aumento de andrógenos ha sido asociado a disminución de la secreción de adiponectina por adipocitos en mujeres con SOP, disminuyendo la sensibilidad a la insulina y consecuentemente incrementando los niveles de insulina⁽²³⁾. Varios estudios han reportado asociación de obesidad visceral, marcadores proinflamatorios, elevación de los niveles de insulina en ayuna y posestimulación con glucosa, y mayor RI entre mujeres con SOP^(24,25). Se ha descrito disfunción endotelial, pudiendo promover inflamación crónica⁽²⁶⁾. Aunque el mecanismo responsable de la obesidad relacionada con la RI no está completamente claro, la acumulación ectópica de ácidos grasos en

órganos y tejidos que no están destinados para almacenar grandes cantidades de grasa pareciera jugar un rol⁽²⁷⁾. La acumulación de grasa ectópica puede ocurrir en ausencia de obesidad. El mecanismo molecular responsable de la RI en SOP incluye defecto en la actividad de la insulina posreceptor, incremento de ácidos grasos libres, cytokinas y andrógenos^(28,29). El SOP representa un ejemplo de sistema biológico con múltiples redes de señales interconectadas, donde en situaciones individuales podría no involucrar todas las redes.

DIAGNÓSTICO

En el período perimenárquico existen cambios fisiológicos del eje somatotropo y reproductivo.

La irregularidad menstrual es común en adolescentes y habitualmente secundario a los ciclos anovulatorios, frecuentes los primeros 2 años después de la menarquia, incluso hasta el quinto año, lo que indicaría que la maduración completa del eje hipotálamo-hipófisis-ovárico podría durar hasta 5 años después de la menarquia^(30,31), sin embargo estudios reportan que los ciclos menstruales regulares pueden establecerse dentro de los 6-12 meses de la menarquia^(32,33), aceptándose como normal los 2 primeros años ciclos cada 21-45 (percentil 5-95). Aproximadamente el 85% de los ciclos son anovulatorios durante el primer año después de la menarquia, 59% durante el tercer año y 25% en el sexto año⁽³⁴⁾. Algunas niñas pueden tener anovulación crónica a pesar de presentar ciclos regulares. En pacientes con menarquia retardada la normalización de los ciclos menstruales puede tardar hasta 8-12 años⁽³⁵⁾. En algunas adolescentes, el sangrado uterino disfuncional, sangrado menstrual excesivo, irregular, con ciclos más cortos que 21 días o más largos que 7 días^(32,36), puede ser una manifestación de anovulación crónica. La persistencia de oligomenorrea, amenorrea secundaria (ausencia de ciclos por más de 3 meses) o amenorrea primaria en niñas con pubertad completa puede representar exceso de andrógenos^(35,37).

Acné: Común durante esta etapa, y la mayor parte transitorio, dado por aumento de los andrógenos adrenales y disminución de SHBG.

Ovarios polifoliculares o multifoliculares: Niñas puberales normales pueden tener ovarios con 6 o más folículos con diámetro entre 4-10 mm. distribuidos uniformemente en el ovario sin incremento del estroma. Se debería a una respuesta ovárica a la secreción pulsátil nocturna normal de gonadotropinas durante la pubertad. Este patrón disminuye significativamente cuando se establecen los ciclos ovulatorios y no está presente en mujeres adultas.

En esta etapa varios hallazgos pueden estar en evolución o ser transitorios. Múltiples estudios se han realizado en relación a SOP en adolescentes⁽³⁸⁻⁴⁰⁾ debido a la importancia de una intervención precoz. Se ha demostrado que este grupo con aumento de los niveles de andrógenos tiene mayor riesgo de desarrollar síndrome metabólico, independiente de la obesidad y resistencia a la insulina.

Algunos autores han sugerido que el hirsutismo progresivo durante la adolescencia puede ser un importante signo de SOP⁽⁴¹⁾, sin embargo la Sociedad de Exceso de Andrógenos propuso la presencia de hiperandrogenemia, un carácter clásico de SOP que generalmente aparece en la pubertad, pudiendo representar la evidencia más importante de SOP durante la adolescencia⁽⁴²⁾.

Si bien algunos autores creen que es importante establecer el diagnóstico de SOP a una edad precoz, la Sociedad de Exceso de Andrógenos sugirió que debería limitarse a aquellas adolescentes que tienen la más alta probabilidad de presentar este desorden. Los criterios que ellos propusieron permitirían el diagnóstico en la gran mayoría de las pacientes que tienen el fenotipo de SOP severo. En los otros el problema puede resolverse con el tiempo, siendo necesario seguimiento de cerca a quienes tienen criterios incompletos para un claro diagnóstico. En fenotipos leves, en donde el diagnóstico es más difícil establecer, hay adecuada evidencia que el riesgo cardiovascular y metabólico es mucho más bajo. En esta etapa de la

vida un diagnóstico definitivo de SOP requeriría todos los elementos de Rotterdam. La Sociedad de Exceso de Andrógenos sugirió definir hiperandrogenismo como hiperandrogenemia, descartando hallazgos clínicos como acné y alopecia, con la excepción de hirsutismo progresivo. La oligomenorrea tenía que estar presente por a lo menos 2 años, por lo tanto el diagnóstico no antes de 2 años posmenarquia, y el diagnóstico de ovarios poliquísticos por ultrasonido abdominal tenía que incluir volumen ovárico mayor de 10 cm.

En la tercera reunión de la Sociedad Europea (ESHRE) y de la Asociación Americana de Medicina Reproductiva (ASRM) sobre SOP, realizada en Amsterdam el año 2010, cuyo consenso fue publicado el año 2012⁽³⁾, se plantean los criterios diagnósticos de SOP en adolescentes siendo los mismos sugeridos por la Sociedad de Exceso de Andrógenos.

En abril de 2015 se publica un consenso⁽⁴³⁾ sobre el diagnóstico de SOP durante la adolescencia, en el que participaron endocrinólogos pediatras y expertos en medicina del adolescente, representando organizaciones profesionales dedicadas al cuidado de adolescentes y mujeres jóvenes con desórdenes de exceso de andrógenos. Este consenso se basa en la revisión de la literatura, al menos un ensayo controlado aleatorio (nivel de evidencia A), estudios clínicos bien controlados (nivel de evidencia B), informes de comités de expertos de opinión y/o experiencias clínicas de autoridades respetadas (nivel de evidencia C). Las conclusiones se resumen a continuación:

Los hallazgos del SOP se superponen al desarrollo puberal normal, por lo tanto, el diagnóstico en la adolescencia debería plantearse previo a una evaluación longitudinal.

HIPERANDROGENISMO CLÍNICO

No hay consenso sobre los criterios clínicos para el diagnóstico de exceso de andrógenos en adolescentes. Frente a la falta de él, debería considerarse en adolescentes que presentan desarrollo de vello no deseado con

pattern masculino (hirsutismo), moderado o severo, acné inflamatorio.

Recomendaciones

- Hirsutismo leve aislado no debería ser considerado como evidencia clínica de hiperandrogenismo en la posmenarquia temprana ya que podría ser parte del desarrollo (nivel C).
- Hirsutismo moderado a severo constituye evidencia clínica de hiperandrogenismo (nivel B).
- En acné persistente y con pobre respuesta a terapia dermatológica tópica, debería evaluarse la presencia de hiperandrogenemia antes de iniciar tratamiento (nivel C).

HIPERANDROGENISMO BIOQUÍMICO

La testosterona es el mayor andrógeno circulante, su medición total y/o libre ha sido lo más recomendado para la documentación de hiperandrogenemia, sin embargo, la determinación precisa de las concentraciones son a menudo problemáticas. Existen variables biológicas que influyen en su concentración: ritmo diurno, estado de la pubertad, fase del ciclo menstrual, concentración SHBG, existiendo además problemas metodológicos como inadecuada sensibilidad para medir concentración de testosterona baja en niñas y mujeres, interferencia en la evaluación por presencia simultánea de otros esteroides con similar estructura, ausencia de valores normales bien definidos, unión de testosterona a SHBG y otras proteínas circulantes, además de aspectos técnicos en su evaluación.

El costo-efectividad de la evaluación de rutina de otros andrógenos no ha sido bien estudiada, aunque la androstenediona puede ser útil en algunas poblaciones.

Recomendaciones

- La hiperandrogenemia debe definirse sobre la base de las características detalla-

das del ensayo de testosterona utilizado (nivel A).

- Evidencia bioquímica de hiperandrogenismo, concentración de testosterona total y/o libre persistentemente más altos que los valores normales de mujeres adultas, realizados en laboratorios especializados, en adolescentes en el contexto de SOP (nivel B).
- Una sola medición de andrógenos elevados no debería ser evidencia de hiperandrogenismo en adolescentes asintomáticas (nivel C).

OLIGOANOVULACIÓN

Recomendaciones

- La mayoría de las adolescentes establecen intervalo menstrual de 20-45 días los primeros 2 años posmenarquia. Intervalos persistentemente más cortos o más largos, 2 o más años después de la menarquia es evidencia de oligoanovulación (nivel B).
- Intervalo menstrual mayor a 90 días es inusual aun en el primer año posmenarquia. Intervalos consecutivos mayores a 90 días requieren evaluación independiente los años posmenarquia (nivel B).
- La ausencia de menarquia a los 15 años o por más de 2-3 años después de la telarquia, independiente de la edad cronológica, es estadísticamente infrecuente, requiriendo evaluación y consideración de SOP (nivel B).

MORFOLOGÍA OVÁRICA

Recomendaciones

- No se han establecido criterios convincentes para definir morfología ovárica poliquística en el caso de las adolescentes. Hasta que nuevas investigaciones establezcan criterios definitivos, un volumen ovárico mayor a 12 cc. puede considerarse au-

mentado. El recuento folicular no debe ser utilizado para definir la morfología ovárica en adolescentes con SOP (nivel A).

- El *pattern* multifolicular no tiene relación con hiperandrogenismo, común en adolescentes, y no debe ser considerado como un hallazgo patológico (nivel C). Adicionalmente, en adolescentes sanas con ciclos menstruales regulares y sin hiperandrogenismo, morfología ovárica SOP no indica diagnóstico de SOP (nivel B).
- La ultrasonografía abdominal en adolescentes, particularmente obesas, puede tener inadecuado rendimiento (nivel C).
- Concentraciones de hormona antimülleriana (AMH) no debe ser utilizada para caracterizar morfología SOP (nivel B).
- Mientras no exista más información, la imagen ovárica debe ser diferida durante la evaluación diagnóstica para SOP (nivel C).

EXCLUSIÓN DE OTRAS CAUSAS DE HIPERANDROGENISMO Y AMENORREA

Una adecuada historia médica, examen físico y evaluación de laboratorio son fundamentales para excluir otros desórdenes asociados a exceso de andrógenos (nivel A), como hiperplasia adrenal congénita no clásica, la prevalencia es de 1 en 1.000 con incremento en grupos étnicos específicos. La forma más conocida es la deficiencia de 21-hidroxilasa debido a mutación en el gen CYP21A2. Se recomienda el nivel de 17-OHP matinal en fase folicular, valor >200 ng/dl parece detectar a la mayoría de las mujeres adultas con NCAH, pero sobre el 20% de mujeres con SOP lo tiene elevado. El *test* genético no debería realizarse como estudio primario por la complejidad del *locus* genético CYP21A2. Otros desórdenes de la esteroidogénesis, aunque raros, pueden estar asociados a fenotipo SOP en mujeres adultas y pubarquia prematura en niñas. Síndrome de Cushing, enfermedad adrenocortical primaria nodular pigmentada, síndrome McCune-Albright, resistencia glucocorticoidea

por mutación en el gen receptor de glucocorticoides, tumores ováricos secretores de andrógenos, disfunción tiroidea, hiperprolactinemia y tumores adrenales pueden estar asociados a exceso de andrógenos.

ROL DE LA RESISTENCIA A LA INSULINA/HIPERINSULINEMIA EN EL DIAGNÓSTICO DE SOP EN ADOLESCENTES

La resistencia a la insulina-hiperinsulinemia son intrínsecos al SOP en adolescentes y adultas delgadas u obesas y exacerbaban el hiperandrogenismo y las manifestaciones reproductivas y metabólicas del SOP, sin embargo, no debe utilizarse como criterio diagnóstico (nivel B), sí debería considerarse para investigar y tratar comorbilidad asociada a SOP como prediabetes o DM tipo 2 (nivel B).

El sobrepeso y obesidad son comunes entre adolescentes con SOP, de distribución androide. Incluso mujeres no obesas tienen 2 veces más grasa abdominal que la población general, sin embargo tampoco considerar como criterio diagnóstico.

El diagnóstico oportuno de SOP permite tomar conciencia de esta condición que es para toda la vida, asociada a complicaciones hormonales y posiblemente metabólicas, y proporciona la posibilidad de intervención adecuada que incluya asesoramiento de estilo de vida saludable, evaluación de comorbilidad, medicación.

Criterios diagnósticos validados, apoyados por hallazgos clínicos y hormonales son necesarios para evitar sobrediagnóstico e innecesarios tratamientos en adolescentes sanas sin hiperandrogenismo (nivel C).

Se necesitan investigaciones clínicas prospectivas para definir mejor los criterios diagnósticos y tratamientos más efectivos para adolescentes con SOP.

El tratamiento puede ser indicado aun en ausencia de diagnóstico definitivo.

En noviembre de 2017 se publica un nuevo consenso⁽¹⁴⁾ que representa la colaboración internacional de endocrinólogos pediatras y otras sociedades dirigido a mejorar a nivel mundial el cuidado de adolescentes con SOP. Se revisa detalladamente la fisiopatología y guía para el diagnóstico y manejo de SOP durante la adolescencia.

CONCLUSIONES (CON NIVEL DE EVIDENCIA)

Diagnóstico

Hirsutismo moderado a severo constituye evidencia clínica de exceso de andrógenos (nivel B).

Hirsutismo leve puede ser un signo de exceso de andrógenos cuando está asociado a irregularidad menstrual (nivel C).

Acné inflamatorio moderado o severo que no responde a terapia tópica puede requerir investigación de exceso de andrógenos (nivel C).

Acné aislado y/o alopecia no debería ser considerado como criterio diagnóstico para SOP en la adolescencia (nivel C).

Alteraciones menstruales persistentes (oligoamenorrea y amenorrea secundaria) más allá de dos años después de la menarquia o amenorrea primaria en niñas con pubertad completa puede sugerir exceso de andrógenos (nivel B).

Hiperandrogenismo bioquímico debería ser definido según la metodología utilizada, considerando que no está claro el valor de corte de las concentraciones de testosterona en las adolescentes (nivel A).

Evidencia bioquímica de hiperandrogenismo, basado en la elevación de testosterona total y/o libre, medida en un laboratorio de referencia confiable, documenta hiperandrogenemia en adolescente sintomática (nivel B).

La presencia de morfología ovárica poliquística en una adolescente que no tiene hiperandrogenismo/oligoanovulación no indica diagnóstico de SOP (nivel A).

La medición del volumen ovárico, número de folículos y tamaño, además de las dimen-

siones del útero puede ser útil en la evaluación de amenorrea, pero no es necesario para el diagnóstico de SOP en adolescentes (nivel A).

El uso de AMH, radio T/DHT y proteínas específicas o microRNA como biomarcadores de SOP no han sido validados en adolescentes (nivel C).

La RI con hiperinsulinemia compensatoria u obesidad no debería ser considerado como criterio diagnóstico de SOP en adolescentes (nivel A).

Criterios sugeridos para el diagnóstico de SOP en adolescentes

- Requeridos: Menstruaciones irregulares/oligoamenorrea, evidencia de hiperandrogenismo: a) bioquímico, b) clínico (por ejemplo hirsutismo progresivo).
- Opcional (a menudo considerados con los criterios requeridos, no debiendo usarse de forma independiente): Morfología ovárica poliquística, acné quístico severo.
- No recomendados (estos criterios han sido asociados con SOP, pero no diagnósticos): Obesidad, resistencia a la insulina, hiperinsulinemia, biomarcadores, acantosis nigricans.
- Comentarios: Generalmente 2 años posmenarquia y descartar otras causas de hiperandrogenismo.

Tratamiento

Manejo de base

Intervención en el estilo de vida debería basarse en la combinación de dieta baja en calorías, manejo conductual y ejercicio, 30 minutos diarios de moderada a vigorosa actividad física disminuyen el riesgo cardiovascular en adolescentes con SOP (nivel A).

La combinación de pérdida de peso y ejercicio constituyen la primera línea de terapia en adolescentes con sobrepeso y obesidad (nivel C). Disminuye el nivel de andrógenos, normalización del ciclo menstrual y mejora los marcadores de salud cardiovascular (nivel B).

Extrema obesidad en adolescentes responde pobremente a la intervención de estilo de vida (nivel B).

En adolescentes con peso normal, el incremento de actividad física reduce el desarrollo de síndrome metabólico (nivel C).

Terapia cosmética local

Fotodepilación es la primera línea de manejo en hirsutismo localizado en SOP (nivel B). Láser diodo y Alexandrita de preferencia (nivel C), este último es superior a IPL en hirsutismo facial (nivel B).

Eflornithina tópica es recomendada como adyuvante a fotodepilación en niñas de 16 años o más con hirsutismo facial resistente a láser, o como monoterapia en las que la fotodepilación no está recomendada (nivel A).

El uso de finasterida tópica no está recomendado basado en los datos existentes (nivel C).

Terapia farmacológica adicional

Metformina: Tiene efecto beneficioso en el sobrepeso u obesidad en adolescentes con SOP, pero sólo se dispone de datos a corto plazo (nivel A). En adolescentes no obesas con SOP-hiperinsulinemia, la metformina mejora ovulación y los niveles de testosterona (nivel B).

Antiandrógenos: Reducen el exceso de andrógenos más que la metformina en monoterapia (nivel B). La espironolactona es el más frecuentemente indicado por su disponibilidad y seguridad, con dosis inicial de 25 mg/día incrementando gradualmente hasta 200 mg/día. Los datos sobre la eficacia en comparación con flutamida son limitados (nivel C). Deben ser indicados solamente con anticoncepción segura.

Anticonceptivos orales: No hay ensayos controlados aleatorios de alta calidad sobre formulaciones específicas de anticonceptivos orales para adolescentes con SOP que ayuden a decidir en esta población, y ninguna formulación específica puede ser recomendada sobre otra (nivel B).

Tratamiento combinado

Donde esté disponible, triple combinación de baja dosis de sensibilizador de insulina y antiandrógenos (la más prometedora combinación a la fecha: metformina 850 mg/día, espironolactona 50 mg/día y pioglitazona 7.5 mg/día) normaliza el riesgo cardiovascular y composición corporal más que la combinación de sólo metformina y un antiandrógeno, y presenta un patrón postratamiento más favorable de andrógenos circulantes y tasas de ovulación que el tratamiento con anticonceptivos orales (nivel B).

Aspectos reproductivos

Algunas adolescentes con o en riesgo para SOP, pueden presentar función ovulatoria normal o emerger con el tiempo y presentarse como adolescente ovulatoria SOP (nivel A).

No hay evidencia para sugerir una disminución del riesgo de embarazo en adolescentes con SOP comparado con mujeres adultas con SOP. La ovulación puede ocurrir espontáneamente a pesar de un *pattern* de irregularidad menstrual crónica, por lo tanto es importante indicar anticoncepción en adolescentes sexualmente activas. Los anticonceptivos orales son recomendados como primera línea en el manejo para adolescentes con SOP. El efecto antiandrogénico y beneficios sobre el control menstrual, los hace ser una excelente opción anticonceptiva. El uso de anticoncepción con progestina sola, como acetato de medroxi-progesterona de depósito, está asociado con ganancia de peso en adolescentes y posiblemente pérdida de masa ósea, aunque recuperable. El dispositivo intrauterino con progestina puede ser una alternativa de manejo de primera línea dado el bajo impacto sistémico y alta eficacia anticonceptiva.

Transición

El manejo de SOP en adolescentes debería focalizarse en un apropiado diagnóstico, reducción de síntomas y prevención a futuro.

La terapia del SOP en adolescentes debería ayudar a disminuir la adiposidad visceral, pérdida de grasa central, y así corregir la oligoanovulación pregestacional, y reducir las complicaciones gestacionales como diabetes *mellitus*, preeclampsia y parto prematuro (nivel B).

Por último, en agosto de 2018 se publican las recomendaciones de la guía internacional basada en la evidencia para la evaluación y tratamiento del SOP⁽⁴⁴⁾, participan 37 sociedades y organizaciones de 71 países, financiada principalmente por el Consejo Nacional de Investigación Médica y de Salud de Australia (NHMRC), apoyada por una asociación con ESHRE y la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva.

Recomendaciones

Ciclos menstruales irregulares se definen como:

- Normal en el primer año posmenarquia como parte de la transición puberal.
- 1 a <3 años posmenarquia: <21 o >45 días.
- 3 años posmenarquia a perimenopausia: <21 o >35 días o <8 ciclos por año.
- 1 año posmenarquia >90 días para cualquier ciclo.
- Amenorrea primaria a los 15 años o >3 años postelarquia.

En adolescentes con ciclos menstruales irregulares, el valor y tiempo óptimo de la evaluación y diagnóstico de SOP debería ser discutido con la paciente, teniendo en cuenta los retos diagnósticos en esta etapa de la vida y los factores culturales y psicosociales.

Para adolescentes quienes tienen características de SOP, pero no reúnen los criterios diagnósticos, se debe considerar con riesgo aumentado, aconsejándose reevaluación en el momento de la plena madurez reproductiva o antes, 8 años después de la menarquia. Esto incluye aquellas con características de SOP antes del comienzo de anticonceptivos orales combinados (ACO), aquellas con características persistentes y también aquellas con significativa ganancia de peso en adolescencia.

Hiperandrogenismo bioquímico

Se debe considerar testosterona libre calculada, IAL, o testosterona biodisponible calculada.

Ensayos de alta calidad tales como cromatografía líquida-espectrometría de masas (LCMS) e inmunoensayos cromatográfico con extracción, deben usarse para la evaluación más precisa de testosterona total o libre.

Androstenediona y DHEA-S se debería considerar si la testosterona total o libre no están elevadas, sin embargo, proveen limitada información en el diagnóstico de SOP.

Cuando es importante la evaluación del hiperandrogenismo en mujeres con anticoncepción hormonal, se debe recomendar suspender el fármaco por 3 meses o más antes de la medición, y manejo anticonceptivo con alternativas no hormonales durante este período.

La evaluación del hiperandrogenismo bioquímico es más útil en el establecimiento del diagnóstico de SOP y/o fenotipo cuando los signos clínicos del hiperandrogenismo, particularmente hirsutismo, no está claro o ausente.

La interpretación de los niveles de andrógenos necesita ser guiada por los rangos de referencia del laboratorio utilizado, reconociendo que los rangos para diferentes métodos y laboratorios varían ampliamente.

Cuando los niveles de andrógenos están marcadamente por sobre los rangos de referencia del laboratorio, se debe considerar otras causas. La historia de inicio de los síntomas y progresión, es fundamental en la evaluación de neoplasia, sin embargo, algunas neoplasias secretoras de andrógenos pueden solamente inducir leve a moderado incremento del hiperandrogenismo bioquímico.

Hiperandrogenismo clínico

En adolescentes hirsutismo y acné severo.

Evaluación del hirsutismo con el *score* de Ferriman Gallwey modificado, un valor igual o mayor de 4-6 indica hirsutismo, dependiendo de la etnia.

Para acné no existe una evaluación visual aceptada universalmente.

Ultrasonido y morfología ovárica poliquística

El ultrasonido no debería ser considerado para el diagnóstico de SOP en mujeres con edad ginecológica menor de 8 años, debido a la alta incidencia de ovarios multifoliculares en esta etapa de la vida.

Hormona antimülleriana

Los niveles de hormona antimülleriana aún no deben ser utilizados como una alternativa para la detección de morfología ovárica poliquística o como un *test* único para el diagnóstico de SOP.

Hay evidencia emergente de que con una mejor estandarización de los ensayos y niveles de corte establecido, o límites basados en la validación a gran escala en poblaciones de diferentes edades y etnias, los ensayos de AMH serán más precisos en la detección de morfología ovárica poliquística.

Tratamiento

Recomendaciones respecto a calidad de vida, depresión, ansiedad, función psicosexual, imagen corporal, trastornos de alimentación.

Intervención en estilo de vida

- Estrategias de comportamiento.
- Alimentación: Principios generales de alimentación saludable deberían seguir todas las mujeres con SOP a lo largo de la vida. Para lograr pérdida de peso en aquellas con exceso de peso, se debe indicar una reducción calórica de 30% o 500-700 kcal/día (1.200 a 1.500 kcal/día), también considerando los requerimientos individuales de energía, peso corporal y niveles de actividad física. En mujeres con SOP, no hay evidencia o ésta es limitada respecto a que un tipo de dieta sea mejor que otro, o que exista alguna respuesta diferente a la intervención de control de peso, comparado con mujeres sin SOP.
- Ejercicio: En adolescentes al menos 60 minutos/día de actividad física moderada a intensa, incluyendo aquellos que fortalezcan músculo y hueso al menos 3 veces a la semana.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

ACO, metformina y otros tratamientos farmacológicos son generalmente *off label*. Sin embargo el uso no aprobado está predominantemente basado en la evidencia y está permitido en muchos países. En estos lugares los profesionales de la salud deben informar a las mujeres, discutir la evidencia y efectos colaterales del tratamiento.

Anticonceptivos orales combinados

Los ACO deberían considerarse en adolescentes con un claro diagnóstico de SOP para manejo de hiperandrogenismo clínico y/o ciclos menstruales irregulares. También podrían considerarse en aquellas “en riesgo”, sin diagnóstico aún de SOP, para manejo de hiperandrogenismo clínico y/o ciclos menstruales irregulares. Actualmente no se puede recomendar tipos o dosis específicos de progestinas, estrógenos o combinaciones de ACO en adultos y adolescentes con SOP. Preparaciones con 35 µg de etinilestradiol con acetato ciproterona no deben considerarse como primera línea en SOP, debido a efectos colaterales incluyendo riesgo de tromboembolismo venoso.

Cuando se prescribe anticoncepción oral combinada en adultos y adolescentes con SOP se debe considerar:

- Varias preparaciones tienen similar eficacia en el tratamiento del hirsutismo.
- Preferir dosis bajas de estrógenos (20-30 µg de etinilestradiol o equivalente), y preparaciones con estrógeno natural, evaluando eficacia, perfil de riesgo metabólico, efectos colaterales, costo y disponibilidad.
- Deben considerarse factores de riesgo específicos de SOP, tales como alto IMC, HTA y dislipidemia.

ACO en combinación con metformina y/o antiandrógeno

En combinación con ACO, metformina debería considerarse en mujeres con SOP para

manejo de las alteraciones metabólicas cuando ACO y cambios en los hábitos de vida no han logrado los objetivos deseados.

En combinación con ACO, metformina podría considerarse en adolescentes con SOP e IMC mayor o igual 25 kg/m² cuando ACO y cambios en hábitos de vida no han logrado los objetivos deseados.

En combinación con ACO, metformina puede ser más beneficiosa en el grupo de alto riesgo metabólico, incluyendo aquellas con factores de riesgo para diabetes, intolerancia a la glucosa, o grupos étnicos de alto riesgo.

En combinación con ACO, antiandrógenos deberían considerarse solamente en SOP para tratamiento del hirsutismo, cuando después de 6 meses o más de manejo con ACO y terapia cosmética no se ha logrado mejoría.

En SOP los antiandrógenos deben ser usados con efectiva anticoncepción, para evitar la subvirilización del feto masculino.

Metformina

La metformina asociada a cambios de estilo de vida, podría recomendarse a adolescentes con claro diagnóstico de SOP o con síntomas de SOP antes del diagnóstico definitivo.

La metformina puede ofrecer mayor beneficio en grupos con alto riesgo metabólico incluyendo aquellos con factores de riesgo de diabetes, intolerancia a la glucosa o grupos étnicos de alto riesgo.

Cuando se prescribe metformina se debe considerar lo siguiente:

- Efectos adversos, incluyendo efectos gastrointestinales que generalmente son dosis dependiente y autolimitados.
- Inicio con dosis baja, 500 mg incrementando cada 1-2 semanas. Preparaciones de liberación prolongada pueden minimizar los efectos.

El uso de metformina parece seguro a largo plazo, basado en otras poblaciones, pero puede estar asociado a bajos niveles de vitamina B12.

Su uso generalmente es *off label* y los profesionales de la salud deben informar a las mujeres y discutir la evidencia y efectos colaterales.

Cuando los anticonceptivos orales combinados están contraindicados o mal tolerados, en presencia de otra opción anticonceptiva efectiva, los antiandrógenos podrían considerarse para el tratamiento del hirsutismo y alopecia relacionada con andrógenos.

El inositol (en cualquier forma) debería actualmente considerarse como terapia experimental en SOP, con evidencia emergente sobre la eficacia que destaca la necesidad de investigación adicional.

El SOP es ya una prevalente endocrinopatía en adolescentes y va en aumento ya que en esencia es el resultado de un desajuste entre un fondo epigenético que ahorra energía y un entorno obesogénico. Incluye obesidad central, insulino resistencia, hipersecreción de LH y baja concentración de adiponectina de alto peso molecular, adipokina clave con propiedades insulino-sensibilizadoras. En conclusión, el SOP en adolescentes, en sí está transitando desde un trastorno disruptivo endocrino-ginecológico hacia un modo endocrino-metabólico adaptativo en donde la grasa central es el centro del escenario. La FDA aún no aprueba tratamiento para adolescentes con SOP. Dado el papel presumiblemente crucial del exceso de grasa central, el objetivo principal debería ser una pérdida de ésta. Una alternativa que está en investigación en adolescentes con SOP sin obesidad, es la combinación de baja dosis de espironolactona, pioglitazona (principalmente para reducir grasa central y aumentar adiponectinemia de alto peso molecular) y metformina. La evidencia es aún limitada, pero sugiere que tiene el potencial para revertir el fenotipo SOP⁽⁴⁵⁾. Adolescentes con SOP tienen marcadamente baja concentración de miR-451a, miR-652-3p, miR-106b-5p y miR-206. En un estudio recientemente publicado⁽⁴⁶⁾ miR-451a podría diagnosticar SOP con 100% sensibilidad y especificidad. Esta triple combinación de espironolactona, pioglitazona y metformina normalizó después de un año el

perfil miRNA en adolescentes con SOP, por lo que podría llegar a ser un biomarcador para el diagnóstico y tratamiento en este grupo de pacientes.

Esta es la información que disponemos hasta la fecha. Con ella deberemos evaluar a nuestras pacientes, estableciendo si están en riesgo o reúnen los criterios para diagnosticar SOP, siendo nuestro deber tomar medidas para ayudarlas a resolver el motivo de consulta y prevenir complicaciones a futuro, dejando de sobrediagnosticar SOP por una ecografía que informa ovarios poliquísticos por “múltiples quistes”, con innecesario *stress* y costos por medicación, o subdiagnóstico porque “todas las adolescentes son irregulares”, sumándose además la idea de que el aumento de vellos la heredaron del padre, por lo tanto no se les ofrece ninguna opción.

El diagnóstico preciso y oportuno de SOP tiene implicancias a largo plazo en relación al futuro reproductivo, riesgo cardiovascular y metabólico, además de potencial aumento del riesgo de cáncer.

La mujer con SOP mantiene reserva ovárica relativamente alta hasta edades tardías, con secreción estrogénica mayor, lo que evita la exacerbación de las alteraciones metabólicas que se observan en etapas tempranas en la vida, y también podría proteger de eventos cardiovasculares, por lo que se puede postular que sería probablemente un tipo de mujer evolutivamente distinta, que mejora su fertilidad hacia etapas más tardías⁽¹⁴⁻⁴⁷⁾, adaptándose mejor a la tendencia actual de embarazos en edades más avanzadas.

BIBLIOGRAFÍA

- ASUNCIÓN M, CALVO RM, SAN MILLAM JL, SANCHO J, AVILA S, ESCOBAR-MORREALE HF. A prospective study of the prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected caucasian women from spain. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85(7): 2434-8.
- KNOCHENHAUER ES, KEY TJ, KAHSAR-MILLAR M, WAGGONER W, BOOTS LR, AZZIS R. Prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected black and white women of the Southeastern United States; a prospective study. *J Clin Endocrinology Metab* 1998; 83(9): 3078-82.
- FAUSER BC, TARLATZIS RW, REBAR RS ET AL. Consensus on Women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS): the Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group. *Fertil Steril* 2012; 97: 28-38.e25.
- CARMINA E, ROSATO F, JANNI A, RIZZO M, LONGO RA. Extensive clinical experience: relative prevalence of different androgen excess disorders in 950 woman referred because of clinical hyperandrogenism. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 2-6.
- ABBOTT DH, BARNETT DK, BRUNS CM ET AL. Androgens excess fetal programming of female reproduction: a developmental aetiology for polycystic ovary syndrome? *Hum Reprod Update* 2005; 11(4): 357-74.
- ROSENFELD RL. Identifying children at risk of polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 787-96.
- FRANKS S. Polycystic ovary syndrome in adolescents. *Int J Obes (Lond)* 2008; 32: 1035-41.
- OBERFIELD SE, SOPHER AB, GERKEN AT. Approach to the girl with early onset of pubic hair. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: 1610-22.
- IBÁÑEZ L, POTAU N, VIRDIS R, ZAMPOLLI M, TERZI C, GUSSINYÉ M, CARRASCOSA A, VICENS-CALVET E. Postpubertal outcome in girl diagnosed of premature pubarche during childhood: increased frequency of functional ovarian hyperandrogenism. *J Clin Endocrinol Metab* 1993; 76: 1599-603.
- MERINO PM, CODNER E, CASSORLA F. A rational approach to the diagnosis of polycystic ovarian syndrome during adolescence. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2011; 55: 590-8.
- WITCHEL SF. Puberty and polycystic ovary syndrome. *Mol Cell Endocrinol* 2006; 254-255: 146-53.
- MCCARTNEY CR, BLANK SK, PRENDERGAST KA, CHHABRA S, EAGLESON CA, HELM KD, YOO R, CHANG RJ, FOSTER CM, CAPRIO S, MARSHALL JC. Obesity

- and sex steroid changes across puberty: evidence for marked hyperandrogenemia in pre- and early pubertal obese girls. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 430-6.
13. APABLAZA S. Síndrome ovario poliquístico. *Rev SOGIA* 2000; 7(2): 50-6.
 14. IBÁÑEZ L ET AL. An International Consortium Update: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment of polycystic Ovarian Syndrome in Adolescence. *Horm Res Paediatr* 2017; 88(6): 371-95.
 15. DUNAIF A, SEGAL KR, SHELLEY DR, GREEN G, DOBRJANSKY A, LICHOLAI T. Evidence for distinctive and intrinsic defects in insulin action in polycystic ovary syndrome. *Diabetes* 1992; 41: 1257-66.
 16. DUNAIF A, GRAF M, MANDELI J, LAUMAS V, DOBRJANSKY A. Characterization of groups of hyperandrogenic woman with acanthosis nigricans, impaired glucose tolerance, and/or hyperinsulinemia. *J Clin Endocrinol Metab* 1987; 65: 499-507.
 17. DIAMANTI-KANDARAKIS E, DUNAIF A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome revisited: an update on mechanisms and implications. *Endocr Rev* 2012; 33: 981-1030.
 18. MORAN A, JACOBS DR JR, STEINBERGER J, HONG CP, PRINEAS R, LUEPKER R, SINAIKO AR. Insulin resistance during puberty: results from clamp studies in 357 children. *Diabetes* 1999; 48: 2039-44.
 19. BALL GD, HUANG TT, GOWER BA, CRUZ ML, SHAIBI GQ, WEIGENBERG MJ, GORAN ML. Longitudinal changes in insulin sensitivity, insulin secretion, and beta-cell function during puberty. *J Pediatr* 2006; 148: 16-22.
 20. AMIEL SA, SHERWING RS, SIMONSON DC, LAURITANO AA, TAMBORLANE WV. Impaired insulin action in puberty. A contributing factor to poor glycemic control in adolescents with diabetes. *N Engl J Med* 1986; 315: 215-19.
 21. ADASHI EY, HSUEH AJW, YEN SSC. Insulin enhancement of luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone release by cultured pituitary cells. *Endocrinology* 1981; 108: 1441-9.
 22. TORCHEN LC, FOGEL NR, BRICKMAN WJ, PAPANODIS R, DUNAIF A. Persisten apparent pancreatic B-cell defects in premenarchal PCOS relatives. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99: 3855-62.
 23. O'CONNOR A, PHELAN N, TUN TK, BORAN G, GIBNEY J, ROCHE HM. High-molecular-weight adiponectin is selectively reduced in woman with polycystic ovary syndrome independent of body mass index and severity of insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 1378-85.
 24. HUGHAN KS, TFAYLI H, WARREN-ULANCH JG, BARI-NAS-MITCHELL E, ARSLANIN SA. Early biomarkers of subclinical atherosclerosis in obese adolescent girls with polycystic ovary syndrome. *J Pediatr* 2016; 168: 104-11.
 25. OJEDA-OJEDA M, MURRI M, INSENSER M, ESCOBAR-MORREALE HF. Mediators of low-grade chronic inflammation in polycystic ovary syndrome (PCOS). *Curr Pharm Des* 2013; 19: 5775-91.
 26. LAMBERT EA, TEEDE H, SARI CI, JONA E, SHORAKAE S, WOODINGTON K, HEMMES R, EIKELIS N, STRAZNICKY NE, DE COURTEN B, DIXON JB, SCHLAICH MP, LAMBERT GW. SYMPATHETIC ACTIVATION AND ENDOTHELIAL DYSFUNCTION in polycystic ovary syndrome are not explained by either obesity or insulin resistance. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2015; 83: 812-9.
 27. DE ZEGHER F, LÓPEZ-BERMEJO A, IBÁÑEZ L. Adipose tissue expandability and the early origins of PCOS. *Trends Endocrinol Metab* 2009; 20: 418-23.
 28. ESCOBAR-MORREALE HF, LUQUE-RAMÍREZ M, GONZÁLEZ F. Circulating inflammatory markers in polycystic ovary syndrome: a systematic review and metaanalysis. *Fert Steril* 2011; 95: 1048-58.
 29. CHO H, MU J, KIM JK, THORVALDSEN JL, CHU Q, CRENSHAW EB 3RD, KAESTNER KH, BARTOLOMEI MS, SHULMAN GI, BIRNBAUM MJ. Insulin resistance and a diabetes mellitus-like syndrome in mice lacking the protein kinase Akt2 (PKBb). *Science* 2001; 292: 1728-31.
 30. TRELOAR AE, BOYNTON RE, BEHN BG, BROWN BW. Variation of the human menstrual cycle through reproductive life. *Int J Fertil* 1967; 12: 77-126.
 31. ZHANG K, POLLAK S, GHODS A, DICKEN C, ISAAC B, ADEL G, ZEITLIAN G, SANTORO N. Onset of ovulation after menarche in girls: a longitudinal study. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 1186-994.
 32. VAN HOOFF MH, VOORHORST FJ, KAPTEIN MB, HIRASING RA, KOPPENAAL C, SCHOEMAKER J. Predictive value of menstrual cycle pattern, body mass index, hormone levels and polycystic ovaries at age 15 years for oligo-amenorrhea at age 18 years. *Hum Reprod* 2004; 19: 383-92.
 33. WIKSTEN-ALMSTRÖMER M, HIRSCHBERG AL, HAGENFELDT K. Prospective follow-up of menstrual disorders in adolescence and prognostic factors. *Acta Obstetric Gynecol Scand* 2008; 87: 1162-8.
 34. APTER D. Endocrine and metabolic abnormalities in adolescents with a PCOS-Like condition: consequences for adult reproduction. *Trends Endocrinol Metab* 1998; 9: 58-61.
 35. SOUTHAM AL, RICHART RM. The prognosis for adolescents with menstrual abnormalities. *Am J Obstet Gynecol* 1966; 94: 637-45.

-
36. ROSENFELD RL, EHLMANN DA, LITTLEJOHN EE. Adolescent polycystic ovary syndrome due to functional ovarian hyperandrogenism persists into adulthood. *J Clin Endocrinol Metab* 2015; 100: 1537-43.
 37. FRANKS S. Adult polycystic ovary syndrome begins in childhood. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2002; 16: 263-72.
 38. PFEIFER SM, KIVES S. Polycystic ovary syndrome in the adolescent. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2009; 36(1): 129-52.
 39. SHAYYA R, CHANG RJ. Reproductive endocrinology of adolescent polycystic ovary syndrome. *BJOG* 2010; 117(2): 150-5.
 40. SULTAN C, PARIS F. Clinical expression of polycystic ovary syndrome in adolescent girls. *Fertil Steril* 2006; 86(Suppl): 56.
 41. CHANG JR, COFFER MS. Polycystic ovary syndrome: early detection in adolescent. *Clin Obstet Gynecol* 2007; 50(1): 178-87.
 42. BLANK SK, HELM KD, MCCARTNEY CR; MARSHALL JC. Polycystic ovary syndrome in adolescence. *Ann N Y Acad Sci* 2008; 1135: 76-84.
 43. SELMA F, WITCHEL ET AL. The diagnosis of polycystic ovary syndrome during adolescence. *Horm Res Paediatr* 2015; 83: 376-89.
 44. HELENA J TEEDE ET AL. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Fertility and Sterility* 2018; 110(3): 364-79. doi: 10.1016/j.fertnstert.2018.05.004. Epub 2018 Jul 19.
 45. IBÁÑEZ L, DE ZEGHER F. Polycystic ovary syndrome in adolescent girl. *Pediatric Obesity* 2019; 1-4.
 46. DÍAZ M, BASSOLS J, LÓPEZ-BERMEJO A, DE ZEGHER, IBÁÑEZ L. Low circulating levels of miR-451a in Girls with Polycystic Ovary Syndrome: Different effects of randomized treatments. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020 Mar 1; 105(3). pii: dgz204. doi: 10.1210/clinem/dgz204.
 47. HAYES MG, URBANEK M, EHLMANN DA, ARMSTRONG LL, LEE JY, SISK R, KARADERI T, BARBER TM, MCCARTHY MI, FRANKS S, LINDGREN CM, WELT CK, DIAMANTI-KANDARAKIS E, PANIDIS D, GOODARZI MO, AZZIZ R, ZHANG Y, JAMES RG, OLIVER M, KISSEBAH AH REPRODUCTIVE MEDICINE NETWORK, STENER-VICTORIN E, LEGRO RS, DUNAIF A. Genome-wide association of polycystic ovary syndrome implicates alterations in gonadotropin secretion in European ancestry populations. *Nat Commun* 2015; 18: 7502.

HIPERANDROGENISMO EN LA ADOLESCENCIA

Dra. Ma Susana Apablaza H.

El hirsutismo en la mujer, con o sin acné, es una condición común, que representa un problema cosmético y psicosocial, además de la posible causa clínica subyacente, sobre todo si se presenta en la adolescencia, etapa en que las manifestaciones son más agudas y en que la repercusión psicológica es mayor, considerando lo importante que es para ellas la apariencia física, siendo un motivo frecuente de consulta, y que lamentablemente en muchos casos no se realiza estudio ni tratamiento apropiado: “salió al papá, que se depile”.

Un importante aporte en relación a la epidemiología, diagnóstico y manejo del hirsutismo lo hace la Sociedad de Exceso de Andrógenos y Síndrome de Ovario Poliquístico en su consenso publicado el año 2012⁽¹⁾.

El hiperandrogenismo corresponde a la manifestación clínica de los niveles aumentados de andrógenos o aumento de la sensibilidad de los tejidos periféricos a los niveles circulantes de andrógenos. Se caracteriza por la presencia de uno o más de los siguientes signos: hirsutismo, acné, seborrea, virilización.

Hirsutismo: Desarrollo de pelo terminal, dependiente de andrógenos, en zonas en que normalmente la mujer no los presenta. Esta definición varía según el origen étnico de la paciente, existiendo razas como las mediterráneas y medio-orientales que tienen más desarrollo de pelo terminal. Tanto o más im-

portante que la magnitud del hirsutismo es el patrón de crecimiento del pelo⁽²⁻⁵⁾. La frecuencia es 4.3%-10.8% de mujeres en edad reproductiva.

Existen 3 tipos de pelos:

- Lanugo: Pelo fino y corto que cubre todo el cuerpo del feto y que en general completa su ciclo de crecimiento antes de que el niño nazca. Desaparece dentro de los primeros meses de vida posparto.
- Vello: Fino, suave, en general no pigmentado, pudiendo cubrir todo el cuerpo con excepción de las palmas de las manos y plantas de los pies, de menos de 0.03 mm. diámetro.
- Pelo terminal: Gruesos, de más 0.5 cm. de longitud, por lo general pigmentados, y con frecuencia rizados o en espiral. La distribución del pelo terminal adulto se alcanza habitualmente 2 años después de la menarquia.

El número total de folículos pilosos se completa antes del nacimiento. La concentración de folículos pilosos por centímetro cuadrado de piel depende de factores genéticos y raciales. Aproximadamente 5 millones de folículos pilosos cubren el cuerpo, disminuyendo después de los 40 años.

Se debe diferenciar el hirsutismo de la hipertricosis que corresponde al aumento difuso del pelo corporal total, vello no sexual, sin distribución masculina, no siendo andrógeno-

dependiente. Puede ser debido al uso de algunas drogas como fenitoína, ciclosporina, o enfermedades como desnutrición, anorexia nerviosa, hipotiroidismo, etc.

Acné: Común enfermedad multifactorial crónica de la piel, que involucra bloqueo y/o inflamación de la unidad pilosebácea (foliculo piloso y glándula sebácea). Puede presentarse como lesiones no inflamatorias, inflamatorias, o mixta, afectando principalmente la cara, pero también tronco. Su desarrollo depende de los siguientes 4 factores:

1. Hiperproliferación epidérmica folicular con subsecuente taponamiento del foliculo.
2. Exceso de producción sebácea.
3. Presencia y actividad de la bacteria comensal *Cutibacterium acnes* (antes *Propionibacterium acnes*).
4. Inflamación.

La genética también es un factor clave en la fisiopatología del acné.

En el acné aislado existe en general una mayor sensibilidad de la glándula sebácea a los niveles circulantes de andrógenos por mayor sensibilidad de la enzima 5α reductasa, que transforma la testosterona a dehidrotestosterona, potente andrógeno.

Seborrea: Aumento de la producción sebácea, estimulado por andrógenos.

Virilización: Presencia de hirsutismo habitualmente de rápido desarrollo, asociado a otros signos como clitoromegalia, calvicie de tipo masculino, enronquecimiento de la voz o aumento de la masa muscular. Cuadro secundario a importante aumento de andrógenos

como, por ejemplo, tumores productores de ellos.

PATOGENIA

La producción de andrógenos se realiza a nivel de ovarios, suprarrenales y por conversión periférica (Tabla 1).

El grado de hirsutismo depende de factores familiares, raciales, que determinan el potencial del foliculo piloso de responder a andrógenos, pero en la mayor parte de los casos se debe a una producción excesiva de ellos a nivel ovárico o suprarrenal.

El hirsutismo refleja la interacción entre concentración de andrógenos circulantes, concentración de andrógenos locales y sensibilidad del foliculo piloso a andrógenos.

ETIOLOGÍA

La causa más frecuente de hirsutismo es el síndrome de ovario poliquístico (90%), siguiéndole en frecuencia el hirsutismo idiopático (6%), definido como hirsutismo sin hiperandrogenemia^(1,6,13), que se debería a aumento de la sensibilidad del receptor de andrógenos y/o aumento en la conversión de testosterona a DHT, sin embargo podrían existir anomalías en la esteroidogénesis que no es posible detectar con las herramientas disponibles actualmente en la práctica clínica⁽⁷⁾. No está asociado a alteración de la ciclicidad menstrual. Causas menos frecuentes: hiperplasia suprarrenal congénita (1%-3%), que es más común en ciertos grupos étnicos en donde el

Tabla 1. Origen de andrógenos en la mujer

	Ovario %	Suprarrenal %	Periférica %	Total %
Testosterona	20	30	50	100
Androstenediona	70	30		100
DHE	30	70		100
DHE-S	10	90		100

screening puede ser mandatorio, pero la evaluación de rutina dependerá de la prevalencia de esta condición en la comunidad; tumores ováricos; síndrome de Cushing y drogas.

DIAGNÓSTICO

La importancia de realizar una extensa evaluación se basa en que la severidad del hirsutismo no se correlaciona necesariamente con la magnitud del exceso de andrógenos.

Clínicamente el hirsutismo se evalúa con el semicuantitativo score de Ferriman & Gallway modificado, que ha llegado a ser el *gold stan-*

dard para su evaluación^(8,9). Este sistema tiene sus limitaciones, como diferentes valores de corte entre grupos étnico/racial, subjetividad, no considerar áreas sensibles a andrógenos como patillas y región glútea, y tampoco considerar un *score* alto localmente que no aumente el *score* total (hirsutismo focal)⁽¹⁻¹³⁾. Se basa en la asignación de puntaje de acuerdo a la cantidad y distribución de pelos terminales en cada una de las 9 zonas del cuerpo en donde es posible su aparición: labio superior, mentón, zona pectoral, mitad superior de la espalda, mitad inferior de la espalda, mitad superior del abdomen, mitad inferior del abdomen, brazos y muslos (Figura 1). A cada zona

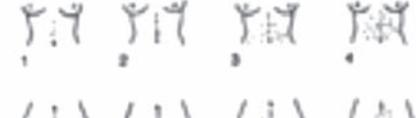
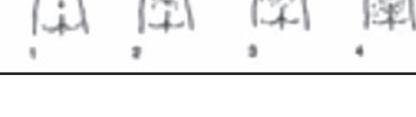
	Grado	Definición
	1	Escasos pelos en margen
	2	Pequeño bigote en margen externo
	3	Bigote hasta mitad de camino desde margen externo
	4	Bigote hasta la línea media
	1	Escasos pelos aislados
	2	Pelos dispersos con pequeñas concentraciones
	3 y 4	Compromiso total, menos y más compactos
	1	Pelos periareolares
	2	Con agregado de pelo en línea media
	3	Fusión de estas áreas, cubriendo ¾
	4	Cobertura completa
	1	Escasos pelos aislados
	2	Más pelos pero aún aislados
	3 y 4	Compromiso total, menos y compactos
	1	Pelos concentrados en zona sacra
	2	Alguna extensión lateral
	3	¾ de cobertura
	4	Cobertura completa
	1	Escasos pelos en línea media
	2	Más pelos en línea media
	3 y 4	Cobertura hasta la mitad y completa
	1	Escasos pelos en línea media
	2	Línea de pelos en línea media
	3	Banda de pelos en línea media
	4	Pelos en V invertida
	1	Crecimiento ralo que afecta <¼ de la superficie
	2	Más que lo anterior, pero aún incompleto
	3 y 4	Cobertura completa, menos compactos
	1, 2	
	3 y 4	Igual que el brazo

Figura 1.

se le asigna un puntaje que fluctúa entre 0 y 4, correspondiendo 0 a la ausencia de pelo terminal, con un valor máximo de 36. Se considera normal en nuestro país un *score* inferior a 6⁽¹⁰⁾. En Europa menor a 8, y en algunos casos incluso menor a 3^(11,12). El puntaje mencionado para Chile no se puede extrapolar a toda la población, ya que existe una composición étnica semejante a la mujer europea, la que es más hirsuta. Considerando la variabilidad étnica y racial, el valor de corte del *score* debería idealmente ser establecido para la población a la cual es aplicado. Según el grado de hirsutismo, leve hasta 15, moderado entre 16 a 25, severo sobre 25. La *Endocrine Society* de Estados Unidos, revisó la definición de hirsutismo publicando una guía clínica para su manejo, sugiriendo que lo más importante para definir la necesidad de terapia es la incomodidad manifestada por la paciente, independiente del puntaje⁽¹³⁾.

LABORATORIO

Testosterona total y testosterona libre: Los niveles aumentados de andrógenos disminuyen la síntesis de SHBG⁽¹⁴⁾, por lo tanto, la testosterona libre se encuentra elevada en forma más frecuente que los niveles de testosterona total en mujeres con hirsutismo, reflejando la real concentración plasmática elevada de andrógenos biodisponibles (índice andrógenos libres IAL), sin embargo los métodos de laboratorio utilizados de rutina no son lo suficientemente exactos, por lo que se recomienda su cálculo por una fórmula que considera los valores de testosterona total y SHBG $100 \times (\text{testosterona total} \times 3.47 / \text{SHBG})$. Indicador de hiperandrogenemia valor mayor o igual a 4.5^(14,15).

Más del 96% de la testosterona plasmática circula unida a proteínas transportadoras. SHBG y albúmina son las principales proteínas unidas a esteroides sexuales.

Los niveles de testosterona aumentan durante la pubertad, alcanzando valores de adulto pocos años después de la menarquia.

Valores de testosterona francamente elevados (mayor a 350 mg/dl) son patognómicos de tumor virilizante de ovario o suprarrenal.

- Androstenediona: Andrógeno predominante ovárico, puede ser útil en algunas poblaciones^(16,17).
- DHEA-S: Andrógeno sintetizado en 90% a nivel suprarrenal. Su mayor utilidad está dado en que ante la sospecha clínica de un tumor productor de andrógenos, niveles muy elevados (mayor a 600 µg/dl) sugiere tumor suprarrenal.

El hiperandrogenismo bioquímico debería ser definido según la metodología usada, considerando que no está claro el valor de corte de las concentraciones de testosterona en las adolescentes.

Evidencia bioquímica de hiperandrogenismo, basado en la elevación de testosterona total y/o libre, medida en un laboratorio de referencia confiable, documenta hiperandrogenemia en adolescente sintomática.

La realización de otros exámenes dependerá del contexto en que se encuentre el hiperandrogenismo.

TRATAMIENTO

Si el hiperandrogenismo es parte de una patología de base, se manejará en base a ese contexto, adicionando otras opciones terapéuticas dependiendo del grado de hiperandrogenismo.

La terapia es efectiva sólo para el vello nuevo, no actuando sobre el ya establecido, por lo tanto la remoción cosmética del pelo es un complemento al tratamiento médico. En casos leves o localizados estos métodos pueden ser suficientes como terapia única. Estos incluyen depilación tradicional, idealmente incluyendo raíz; electrólisis galvánica, único método que puede destruir la papila dérmica, por lo tanto única técnica considerada definitiva, pero su lentitud la hace recomendable sólo para zonas de pequeña extensión y en manos expertas. Actúa sobre

el vello blanco. Fotodepilación, considerado primera línea de manejo en hirsutismo localizado⁽¹⁸⁾, láser y luz intensa pulsada. El láser diodo y Alexandrita son los preferidos, tendrían mejores resultados que la luz pulsada, láser YAG o ruby. Estas terapias proporcionan longitudes de onda de 600 a 1.100 nm que son absorbidas por la melanina en el pelo y lo destruyen. Constituyen una solución prolongada para el hirsutismo después de múltiples tratamientos. La luz también puede ser absorbida por la melanina epidérmica, mayor en personas de piel oscura, aumentando el riesgo de ampollas, despigmentación y cicatrices. Se debe evitar la exposición al sol antes y después del tratamiento. Estos métodos deben ser realizados por profesional calificado: Médico, enfermera o kinesióloga con supervisión médica. Los dispositivos de uso doméstico basados en luz están disponibles y aprobados por la FDA. Proporcionan menos energía óptica y deberían ser utilizados cuidadosamente para evitar daño a piel y ojos. Pocos trabajos han evaluado la eficacia de estos dispositivos⁽¹⁹⁾.

La intervención farmacológica incluye eflornithina tópica, crema aprobada por la FDA para reducir el vello facial^(20,21). Se recomienda como un adjuvante de la fotodepilación en adolescentes con hirsutismo facial resistente a láser, de 16 años o más, o como monoterapia en aquellas donde la fotodepilación no está indicada⁽¹⁸⁾. Inhibe el crecimiento del vello por bloqueo irreversible de la enzima ornithina decarboxilasa, resultando en la reducción de poliamidas que regulan el crecimiento y diferenciación celular. Actúa también sobre el vello blanco a diferencia del láser. Se recomienda un período de tratamiento de 6 meses. Puede ser usado en combinación con láser.

Finasterida tópica no se recomienda basado en los datos existentes⁽¹⁸⁾.

El tratamiento farmacológico oral consiste en el bloqueo de la acción de andrógenos a nivel periférico, inhibición de la enzima 5 α reductasa o la supresión de la secreción de andrógenos ováricos o suprarrenal^(2,4,5,22,23).

Antiandrógenos: Compuestos que bloquean el receptor de andrógenos en los tejidos blancos, como en el folículo piloso y la glándula sebácea e inhiben la 5 α reductasa. Se clasifican en los de origen esterooidal: espironolactona y acetato de ciproterona, y los no esteroidales: flutamida y finasteride. Algunos estudios no encuentran diferencias en la eficacia entre los fármacos antiandrogénicos^(24,-26) mientras en otros la flutamida parece tener mayor eficacia y finasteride la más baja^(27,28).

Esteroidales (5,29-31)

Espironolactona: El más frecuentemente indicado por su disponibilidad y perfil de seguridad. Antagonista de aldosterona. Utilizado como diurético en el tratamiento de la HTA esencial leve, con efecto antiandrogénico. Su acción la ejerce a través de la inhibición de la enzima P450 c 17, lo que conlleva a disminución en la síntesis de andrógenos; bloqueo del receptor de andrógenos y un efecto inhibitorio leve de la enzima 5 α reductasa. A nivel de receptor tiene efecto agonista-antagonista: agravación del acné y seborrea que puede ocurrir al inicio de la terapia. Efectos colaterales transitorios: polidipsia, poliuria, cefalea, ocasionalmente fatiga o hipotensión ortostática y, por tener una acción progestativa débil, puede generar *spotting* o alteración de la ciclicidad menstrual, congestión mamaria. Dosis recomendada para el hirsutismo: inicial 25 mg/día incrementando gradualmente hasta 200 mg/día, (2 tomas diarias). Generalmente con 100 mg es suficiente. Para el acné aislado 50 mg/día. Las alteraciones de sangrado se presentan con dosis mayor de 100 mg/día, que se evitan con la asociación de un anticonceptivo hormonal combinado, potenciando el efecto antiandrogénico.

Acetato de ciproterona^(2,5): Progestina sintética, asociado a etinilestradiol (2 mg/0.035 mg), provee efectivo control de natalidad pero no está indicado como tal⁽³²⁾. Apropiado solamente como terapia para condiciones de piel sensibles a andrógenos, principalmente

acné⁽³³⁾. En Francia el año 2013 se prohíbe su venta, de forma transitoria, por 4 muertes por trombosis, además de 125 casos de trombosis sin muerte en 25 años. Posee efecto antiandrogénico y antigonadotrófico. Acción progestativa potente. Inhibe en forma competitiva el receptor de andrógenos y disminuye la actividad de la enzima 5α reductasa. Por su efecto antigonadotrófico disminuye los niveles de LH y por tanto el estímulo sobre las células de la teca y síntesis de andrógenos. Por el estrógeno asociado aumenta la síntesis de SHBG y por tanto disminución de la testosterona libre, regulando además ciclos en caso de que estén alterados. Se recomienda mantener unos 3-4 ciclos tras la remisión del cuadro clínico⁽³⁴⁾, y por no más de 6 meses.

No esteroideas

Flutamida: Actúa como 2 hidroxiflutamida, bloqueando el receptor de andrógenos. Efecto colateral: hepatotoxicidad dependiente de la dosis, razón por la que se ha ido disminuyendo con el tiempo, desde aproximadamente 750-500 mg/día⁽³⁵⁾, a tan bajas como 125 en la actualidad, con adecuado efecto antiandrogénico. Por tener este efecto colateral en ciertos pacientes, Wallace C. y cols y Andrade R. y cols sugieren no usarla en pacientes con condiciones benignas como hirsutismo⁽³⁶⁻³⁸⁾. Con dosis de 125 mg o inferiores no hay reporte de aumento de transaminasas (900 pacientes en tratamiento de hasta 6 meses). La evidencia actual⁽³⁸⁾ indica que 1 mg/kg/día es efectivo y no hepatotóxico.

Finasteride: Es un azasteroide, inhibidor competitivo específico de la enzima 5α reductasa, isoenzima tipo 2, inhibiendo también a la tipo 1. La conversión de testosterona en dihidrotestosterona es esencial para algunos efectos androgénicos. La inhibición de la 5α reductasa debe bloquear de modo selectivo el efecto de los andrógenos en tejidos (próstata, folículo piloso), en los cuales la producción continua de dihidrotestosterona es esencial. Varios estudios han demostrado que la admi-

nistración de 1-2.5 hasta 5 mg/día es seguro y efectivo en el manejo del hirsutismo idiopático y del hirsutismo asociado a SOP^(3,5,40-42). No existe experiencia suficiente para recomendar su uso sistemático en adolescentes.

Los antiandrógenos están contraindicados en el embarazo, ya que impiden la normal masculinización del feto masculino, por lo que deben ser indicados sólo en mujeres con anticoncepción segura. Si la anticoncepción hormonal está contraindicada, debe evaluarse otras opciones anticonceptivas⁽⁴³⁾ previo al inicio del antiandrógeno.

El consenso de hirsutismo recomienda el uso de antiandrógenos en las siguientes situaciones:

1. Combinados con ACO en mujeres con hirsutismo moderado o severo, o en aquellas con hirsutismo leve que no logren una adecuada respuesta con ACO después de un año de tratamiento.
2. Como fármaco único en caso de contraindicación de ACO, pero asociado a otra opción anticonceptiva.

Considerando la similar eficacia y el potencial efecto colateral, el consenso sugiere finasteride, acetato ciproterona o espironolactona en lugar de flutamida, aun cuando dosis menores a 250 mg aparentemente son seguras⁽⁴⁴⁾.

Supresión ovárica

Anticonceptivos: Frenación de LH, disminuyendo el estímulo sobre las células de la teca interna, con disminución de la síntesis de andrógenos, y por el estrógeno aumento de SHBG, disminuyendo la testosterona libre. Potencian el tratamiento de antiandrógenos. Adecuados para el manejo de acné y para el hirsutismo leve, pudiendo lograr un *score* normal, lo que apoya su uso como tratamiento único en estos casos. Los anticonceptivos de baja dosis que contienen una progestina neutra (baja androgenicidad), como desogestrel o gestodeno, o una antiandrogénica como acetato de ciproterona, acetato de clormadinona o drospiridona derivada de espironolactona,

son de elección para el tratamiento porque todas estas opciones proveen adecuada normalización de los niveles de testosterona⁽⁴⁵⁻⁴⁷⁾. Si la respuesta clínica a anticonceptivos con progestinas neutras no es satisfactoria, una opción es cambiar a aquellas con progestinas antiandrogénicas. Progestinas según su potencia antiandrogénica: acetato ciproterona, dienogest, drospiridona, acetato clormedina^(34,48). Los anticonceptivos de baja dosis de tercera generación no están asociados con un desfavorable perfil metabólico y pueden tener efectos beneficiosos sobre el perfil lipídico al elevar las lipoproteínas de alta densidad y disminuir las de baja densidad⁽⁴⁹⁾, incluso en pacientes obesas con resistencia a la insulina con SOP^(50,51), sin embargo, puede ocurrir leve incremento en la presión arterial con alguna de estas nuevas formulaciones^(52,53). Especialmente entre fumadoras, los anticonceptivos de tercera generación pueden tener efectos deletéreos sobre la coagulación⁽⁵³⁾ y puede incrementar el riesgo de tromboembolismo venoso no fatal comparado con los anticonceptivos de segunda generación que tienen la progestina androgénica levonorgestrel⁽⁵⁴⁻⁵⁷⁾, que puede incrementar el IMC comparado con anticonceptivos con progestinas neutras⁽⁵⁸⁾. La información actual apoya los beneficios a largo plazo de los anticonceptivos orales en

SOP. Los beneficios superan los riesgos en la mayoría de estas pacientes. Regular ciclos menstruales en caso de que estén alterados.

Basándose en estas consideraciones el consenso recomienda los anticonceptivos neutros o antiandrogénicos de baja dosis como tratamiento de primera línea para hirsutismo:

1. Como terapia única en hirsutismo leve.
2. Como terapia adyuvante a antiandrógenos en hirsutismo moderado o severo y proveer adecuada anticoncepción.
3. Para regular ciclos menstruales en mujeres hirsutas con SOP que presenten oligo o amenorrea. En este grupo de pacientes es importante mencionar que el uso de anticonceptivos no constituye terapia curativa.

El efecto máximo se obtiene entre 9-12 meses, con un tiempo total de tratamiento difícilmente menor de 18-24 meses y al menos 9-12 meses, aunque muchos autores recomiendan un mínimo de 2 años. El Consenso de Amsterdam concluye que no está claro por cuánto tiempo tratar. Acné y seborrea responden más rápido (semanas).

Por último, insistir sobre la importancia de un adecuado estudio para pesquisar la etiología, cuyo tratamiento será crucial para que los resultados sean exitosos a largo plazo.

BIBLIOGRAFÍA

1. H.F. ESCOBAR-MORREALE ET AL. Epidemiology, diagnosis and management of hirsutism: a consensus statement by the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society. *Human Reproduction Update* 2012; 18(2): 146-70.
2. RITTMASER RS. Hirsutism. *Lancet* 1997; 349(9046): 191-5.
3. PAUS R COTSARELIS G. The biology of hair follicles. *New Engl J Med* 1999; 341(7): 491-7.
4. EMANS LAUFER GOLDSTEIN. *Ginecología en pediatría y la adolescencia*. Anormalidades endocrinas relacionadas con hirsutismo. 4º ed. (en español) 2000; 203-32.
5. ARTEAGA E, CAMPUSANO C, VILLASECA P. Formas de hiperandrogenismo en la mujer. En: Rodríguez JA. *Endocrinología Clínica* 2000; 355-62.
6. SADAT HM, RAMEZANI TF, AZIZI F. The lack of association between idiopathic hirsutism and metabolic disturbances: Iranian PCOS Prevalence Study. *Gynecol Endocrinol* 2013; 29: 821-5.
7. ESCOBAR-MORREALE HF ET AL. Mild adrenal and ovarian steroidogenic abnormalities in hirsute women without hyperandrogenemia: does idiopathic hirsutism exist? *Metabolism* 1997; 46(8): 902-7.
8. FERRIMAN D, GALLWEY JD. Clinical assessment of body hair growth in women. *J Clin Endocrinol Metab* 1961; 21: 1440-7.
9. HATCH R ET AL. Hirsutism: implications, etiology, and management. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 140(7): 815-30.

10. TELLEZ R, FRENKEL J. Evaluación Clínica del vello corporal en mujeres sanas. *Rev Med Chile* 1995; 123: 1349-54.
11. DEUGARTE CM, WOODS KS, BARTOLUCCI AA, AZZIZ R. Degree of facial and body terminal hair growth in unselected black and White women: toward a populational definition of hirsutism. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91(4): 1345-50.
12. WELT CK, ARAZON G, GUDMUNDSSON JA, ADAMS J, PALS DOTTIR H, GUDLAUGSDOTTIR G ET AL. Defining constant versus variable phenotypic features of women with polycystic ovary syndrome using different ethnic groups and populations. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91(11): 4361-8.
13. MARTIN KA, CHANG RJ, EHRMANN DA, IBÁÑEZ L, LOBO RA, ROSENFELD RL ET AL. Evaluation and treatment of hirsutism in premenopausal woman: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93(4): 1105-20.
14. COLIN SELBY. Sex hormone binding globulin: origin, function and clinical significance. *Ann Clin Biochem* 1990; 27(Pt6): 532-41.
15. VERMEULEN A, VERDONCK L, KAUFMAN J. A critical evaluation of simple methods for the estimation of free testosterone in serum. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84(10): 3666-72.
16. APABLAZA S, VARELA S, ROMERO C, ESPINOZA J, MIRANDA C, ARAYA V. Androstenediona como parametro de laboratorio para la evaluación de la hiperandrogenemia en pacientes con SOP. XII Congreso Chileno de Endocrinología y Metabolismo. Libro de resúmenes 2000; 177.
17. O'REILLY MW, TAYLOR AE, CRABTREE NJ, HUGHES BA, CAPPER F, CROWLEY RK, STEWART PM, TOMLINSON JW, ARLT W. Hiperandrogenemia predicts metabolic phenotype in polycystic ovary syndrome: the utility of serum androstenedione. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99: 1027-36.
18. LOURDES IBÁÑEZ ET AL. An International Consortium Update: Pathophysiology, diagnosis, and treatment of polycystic ovarian syndrome in adolescence. *Horm Res Paediatric* 2017.
19. WITCHEL SF, OBERFIELD S, PEÑA A. Polycystic Ovary Syndrome: Pathophysiology, Presentation, and Treatment With Emphasis on Adolescent Girls. *Journal of the Endocrine Society* 2019; 3: 1545-73.
20. MALHOTA B, NOVECK R, BEHR D, PALMISANO M. Percutaneous absorption and pharmacokinetics of eflornithine HCl 13.9% cream in women with unwanted facial hair. *J Clin Pharmacol* 2001; 41(9): 972-8.
21. METCALF BW, BER P, DANZIN C, JUNG MJ. Catalytic irreversible inhibition of mammalian ornithine decarboxylasa (E.C.4. 1.1.17) by substrate and product analogues. *J Am Chem Soc* 1978; 100(8): 2551-3.
22. CARA J, ROSENFELD R. Androgens and the adolescent girl. En: Sanfilippo. *Pediatric and Adolescent Gynecology* 1994; 250-77.
23. APABLAZA S. Síndrome ovario poliquístico. *Rev SOGIA* 2000; 7(2): 50-6.
24. FRUZZETTI F ET AL. Treatment of hirsutism: comparisons between different antiandrogens with central and peripheral effects. *Fertil Steril* 1999; 71(3): 445-51.
25. MOGHETTI P ET AL. Comparison of spironolactone, flutamide, and finasteride efficacy in the treatment of hirsutism: a randomized, double blind, placebo-controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85(1): 89-94.
26. BAYRAM F ET AL. Comparisons of high-dose finasteride (5 mg/day) versus low-dose finasteride (2.5 mg/day) in the treatment of hirsutism. *Eur J Endocrinol* 2002; 147(4): 467-71.
27. CUSAN L ET AL. Comparisons of flutamide and spironolactone in the treatment of hirsutism: a randomized controlled trial. *Fert Steril* 1994; 61(2): 281-7.
28. VENTUROLI S. ET AL. A prospective randomized trial comparing low dose flutamide, finasteride, keconazole and cyproterona acetate-estrogen regimens in the treatment of hirsutism. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84(4): 1304-10.
29. CORVOL P, MICHAUD A, MENARD J. Antiandrogenic effect of spironolactones: Mechanism of action. *Endocrinology* 1975; 97(1): 52-8.
30. SHAPIRO G, EVRON S. A novel use of spironolactone: Treatment of hirsutism. *J Clin Endocrinol Metab* 1980; 51(3): 429-32.
31. CUMMING DC, YANG JC, REBAR RW, YEN SCC. Treatment of hirsutism with spironolactone. *JAMA* 1982; 247(9): 1295-8.
32. Diane 35 (product monograph). In: compendium of pharmaceuticals and specialties. *Ohawa: Canadian Pharmacists. Association* 2002; 493-5.
33. Cyproterone acetate (dianette). Risk of venous thromboembolism (VTE). *Curr probl pharmacovigilance* 2002; 28: 9-10.
34. SCHINDLER AE. Antiandrogenic progestins for treatment of signs of androgenization and hormonal contraception. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004; 112(2): 136-41.
35. APABLAZA S. Hepatitis aguda por flutamida. Caso clínico. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2001; 66(5): 437-8.
36. WALLACE C, LABOR EA, CHICK CL. Hepatotoxicidad complicating flutamida treatment of hirsu-

- tism. *Ann Intern Med* 1993; 119(11): 1150.
37. ANDRADE RJ; LUCENA MI, FERNÁNDEZ MC, SUÁREZ F, MONTERO JL, FRAGA E, HIDALGO F. Fulminant liver failure associated with flutamide therapy for hirsutism. *Lancet* 1999; 353(9157): 983.
 38. GUZMÁN-MARTÍNEZ, VALLS PL, FERRERO-DORIA R, MORGA-EGEA JP. Liver failure caused by flutamide. *Actas Urol Esp* 1997; 21(3): 278-82.
 39. DE ZEGHER F, IBÁÑEZ L. Low-dose flutamide for hirsutism: into the limelight, at last. *Nat Rev Endocrinol* 2010; 6: 421-2.
 40. MOGHETTI P, CASTELLO R, MAGNANI CM ET AL. Clinical and hormonal effects of the 5 alfa reductasa inhibitor finasteride in idiopathic hirsutism. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 79(4): 1115-21
 41. Fruzzetti F, GeLorenzo D, Parrini D et al. Effects of finasteride, a 5 alfa reductasa inhibitor, on circulating androgens and gonadotropin secretion in hirsute women. *J Clin Endocrinol Metabol* 1994; 79(3): 831-5.
 42. TOLINO A, PETRONE A, SARNACCHIARO F ET AL. Finasteride in the treatment of hirsutism: New therapeutic perspectives. *Fertil Steril* 1996; 66(1): 61-5.
 43. ESCOBAR-MORREALE HF. Diagnosis and management of hirsutism. *Ann N Y Acad Sci* 2010; 1205: 166-74.
 44. IBÁÑEZ L ET AL. Absence of hepatotoxicidad after long-term, low-dose flutamide in hiperandrogenic girls and young women. *Hum Reprod* 2005; 20(7): 1833-6.
 45. SOBBRIO GA ET AL. Treatment of hirsutism related to micropolycystic ovary syndrome (MPCO) with two low-dose oestrogen oral contraceptives: a comparative randomized evaluation. *Acta Eur Fertil* 1990; 21(3): 139-41.
 46. PORCILE A, GALLARDO E. Long-term treatment of hirsutism: desogestrel compared with cyproterone acetato in oral contraceptives. *Fertil Steril* 1991; 55(5): 877-81.
 47. COENEN CM ET AL. The effects of a low dose gestodene-containing oral contraceptive on endometrial histology in healthy women. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 1996; 1(4): 325-9.
 48. MUHN P, KRATTENMACHES R, BEIER S, ELGER W, SCHILLINGER E. Drospiridone: A novel progestogen with antiminerlocorticoid and antiandrogenic activity. Pharmacological characterization in animal models. *Contraception* 1995; 51(2): 99-110.
 49. PHILIP G. Stubblefield. Planeación familiar. En: *Ginecología de Novak*. 12° ed, 1996; 227-78.
 50. LEMAY A ET AL. Rosiglitazone and ethinyl estradiol/cyproterone acetate as single and combined treatment of overweight women with polycystic ovary syndrome and insulin resistance. *Hum Reprod* 2006; 21(1): 121-8.
 51. LUQUE-RAMÍREZ M ET AL. Comparison of ethinyl-estradiol plus cyproterone acetate versus metformine effects on classic metabolic cardiovascular risk factors in women with the polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92(7): 2453-61.
 52. KRIPLANI A ET AL. Effect of oral contraceptive containing ethinyl estradiol combined with drospirenone vs. desogestrel on clinical and biochemical parameters in patients with polycystic ovary syndrome. *Contraception* 2010; 82(2): 139-46.
 53. LUQUE-RAMÍREZ ET AL. Effects of an antiandrogenic oral contraceptive pill compared with metformin on blood coagulation test and endothelial function in women with the polycystic ovary syndrome: influence of obesity and smoking. *Eur J Endocrinol* 2009; 160(3): 469-80.
 54. KEMMEREN JM ET AL. Third generation oral contraceptives and risk of venous thrombosis: meta-analysis. *Br Med J* 2001; 323(7305): 131-4.
 55. VAN HYLCKAMA Vlieg A ET AL. The venous thrombotic risk of oral contraceptives, effects of oestrogen dose and progestogen type: rsult of the MEGA case-control study. *Br Med J* 2009; 339: b2921.
 56. JICK SS, HENANDEZ RK. Risk of non-fatal venous thomboembolism in women using oral contraceptives containing drospirenone compared with women using oral contraceptives containing levonogestrel:case-control study using United States claims data. *Br Med J* 2011; 342: d2151.
 57. PARKIN L, ET AL. Risk of venous thromboembolism in users of oral contraceptives containing drospirenona or levonogestrel: nested case-control study based on UK. General Practice Research Database. *Br Med J* 2011; 342: d2139.
 58. SANAM M ET AL. Desogestrel + ethinilestradiol versus levonogestrel+ethinilestradiol. Which one has better effects on acne, hirsutism and weight change. *Saudi Med J* 2011; 32(1): 23-6.

DISMENORREA

*Dra. Carolina Conejero R.
Dra. Carolina Schulin-Zeuthen P.*

INTRODUCCIÓN

El término dismenorrea se comenzó a utilizar en el año 1810, proviene del griego, significa flujo menstrual difícil, corresponde al dolor abdominal o pélvico que se presenta durante la menstruación. Se calcula que aproximadamente 50% de las mujeres la ha experimentado en algún momento de su vida y que alrededor del 30% la presenta de manera crónica⁽¹⁻³⁾.

En la atención de adolescentes y jóvenes, la dismenorrea es un motivo de consulta frecuente. En este grupo etario se ha estimado una prevalencia mayor, que sería alrededor de 60% a 93%, presentándose en forma severa entre 15% y 42% de los casos. Por otra parte, genera ausentismo escolar y laboral en alrededor de 12% de las mujeres jóvenes con todas las implicancias que esto conlleva⁽⁴⁻⁶⁾.

En las adolescentes la gran mayoría de los casos se presenta con anatomía normal, sin embargo, es importante considerar que puede ser la primera manifestación de patologías que podrían tener impacto en el futuro reproductivo de la mujer, como son las malformaciones müllerianas y la endometriosis^(4,5,7).

Todo lo descrito anteriormente hace relevante lograr un diagnóstico oportuno y un adecuado manejo para mejorar la calidad de

vida y evitar problemas en el futuro reproductivo de las mujeres jóvenes.

En este esfuerzo de lograr distinguir las pacientes que albergan una patología se utiliza la clasificación que la divide en primaria y secundaria⁽⁸⁾.

Otra clasificación menos utilizada, se basa en la intensidad de los síntomas, dividiéndola en leve, moderada y severa, según la interferencia del dolor con las actividades de la vida diaria, y la necesidad de uso de fármacos para el manejo⁽⁹⁾.

DISMENORREA PRIMARIA

Conocida también como verdadera, espasmódica, idiopática, intrínseca, esencial o funcional. Se caracteriza generalmente por comenzar 6 a 12 meses después de la menarquia, inicio del dolor 48 a 72 horas previo a la menstruación y persistir por 1 a 3 días. Puede asociarse a otras manifestaciones clínicas tales como: náuseas, vómitos, diarrea, lumbalgia, cefalea, fatiga y mareos; incluso en casos extremos, puede desencadenar episodios de síncope. No se asocia a patología orgánica^(3,4,10).

Su etiopatogenia no se conoce aún completamente, una de las teorías más aceptadas

es que el origen del dolor estaría desencadenado por la excesiva producción de prostaglandinas (PGs) y leucotrienos. En la segunda mitad del ciclo con la involución del cuerpo lúteo, inmediatamente previo a la menstruación se produce una disminución en los niveles de progesterona y una liberación de fosfolípidos, especialmente de ácidos grasos como omega 6, los que son convertidos en ácido araquidónico y luego en prostaglandinas y leucotrienos. En el útero, estas sustancias determinan un aumento en la presión intrauterina, contracciones uterinas intensas y vasoconstricción que llevan a una disminución en el flujo endometrial con isquemia del músculo uterino lo que explicaría el dolor pélvico^(11,12). Estas prostaglandinas también serían las responsables de los síntomas sistémicos como: náuseas, vómitos, cefaleas y mareos⁽¹³⁾. Esto ha sido avalado por estudios que describen niveles dos veces mayores de PGF2-I en flujo menstrual y en biopsias endometriales de pacientes dismenorreas y una mayor concentración de leucotrienos urinarios en adolescentes con dismenorrea^(5,14).

Este mecanismo explicaría la aparición de dismenorrea en adolescentes cuando los ciclos comienzan a ser ovulatorios y no desde la menarquia.

Debemos considerar que, en el grupo de adolescentes, este tipo de dismenorrea es la más frecuente, correspondiendo al 90% de los casos⁽⁴⁾.

DISMENORREA SECUNDARIA

También denominada orgánica, extrínseca o congestiva. En estos casos encontramos patología orgánica que explica el dolor. Se puede presentar asociada a dolor a mitad del ciclo, dispareunia y metrorragia en adolescentes. Dentro de las patologías que la originan, la más frecuente es la endometriosis, también puede deberse a anomalías müllerianas, infecciones, pólipos, miomas, quistes ováricos, adherencias y adenomiosis^(4,8).

Nos referiremos un poco más en detalle a las dos causas más frecuentes de disme-

norrea secundaria en adolescentes que son endometriosis y malformaciones uterinas y vaginales.

La endometriosis se caracteriza por la presencia de glándulas y estroma endometrial fuera del útero, el sangrado de estos focos produce inflamación que puede llevar a adherencias y a largo plazo puede asociarse a dolor pélvico crónico y problemas de fertilidad⁽¹⁵⁾.

Es difícil determinar su prevalencia con exactitud, ya que para el diagnóstico certero se requiere realizar una laparoscopia y estudio histológico. Se estima su presencia en alrededor de 5% a 10% de las mujeres. Cuando se selecciona el grupo de adolescentes que se someten a una laparoscopia ya sea por dismenorrea sin respuesta a tratamiento o por dolor pélvico crónico, se encuentra entre 49% y 75%^(16,17).

Se ha visto que entre los factores que pueden aumentar el riesgo en una adolescente de padecerla son la presencia de una malformación mülleriana, menarquia precoz y antecedente familiar de endometriosis. También se ha encontrado alguna asociación a bajo peso de nacimiento y bajo índice de masa corporal. Otros factores que están en estudio si podrían predisponer a la enfermedad son la exposición pasiva a tabaco y a disruptores endocrinos como benzofenona, dioxina, alto consumo de cafeína y alcohol⁽¹⁸⁾.

Por otra parte, se ha visto concomitancia con patología autoinmune; como lupus eritematoso sistémico, síndrome de Sjögren, artritis reumatoide, enfermedad celíaca, tiroiditis autoinmune, enfermedades inflamatorias intestinales, esclerosis múltiple y síndrome de Addison⁽¹⁸⁾.

Debe considerarse que las lesiones que se visualizan en la laparoscopia, en el grupo de adolescentes, difieren a las que se presentan en adultos, encontrándose con mayor frecuencia lesiones claras y rojas^(3,19).

La magnitud del dolor no está necesariamente correlacionada con la magnitud de la enfermedad⁽²⁰⁾.

El diagnóstico es laparoscópico, sin embargo, cuando se tiene sospecha de su pre-

sencia, debe discutirse con la paciente y su familia los pro y contra de la cirugía laparoscópica, en los casos en que se confirma la enfermedad el tratamiento quirúrgico debe ser conservador y con una prolija técnica quirúrgica para prevenir adherencias que puedan generar dolor crónico, infertilidad u obstrucción intestinal^(17,19,20).

Se sugiere posterior a cirugía dejar a la paciente en amenorrea con tratamiento con anticonceptivos continuos o progestágenos solos^(20,21).

Las malformaciones útero-vaginales conocidas también como müllerianas, en su gran mayoría son congénitas y se producen por un defecto en el desarrollo, fusión, o canalización de los conductos de Müller en la vida embrionaria. Otras como los tabiques vaginales de tercio externo de vagina o himen imperforado se deben a alteraciones en la canalización del seno urogenital. Su frecuencia se estima entre 0.15% y 3.8%⁽⁵⁾.

Las malformaciones himeneales, vaginales como uterinas que obstruyen la salida del flujo menstrual se manifiestan con dolor precoz por hematocolpos o hematómetra. Las que favorecen la menstruación retrógrada hacia la cavidad abdominal pueden llevar a una endometriosis y probablemente la dismenorrea aparecerá en forma más tardía⁽²²⁾.

El tratamiento está orientado a desobstruir, para permitir la salida del flujo menstrual, en los casos de malformaciones más complejas que requieren mayor estudio y derivación a centro especializado se puede dejar a la paciente en amenorrea con tratamiento hormonal en espera de la resolución definitiva.

EVALUACIÓN

La evaluación de las pacientes que consultan por dismenorrea debe iniciarse con una historia detallada, que incluya los antecedentes médicos, ginecológicos, psicosociales y familiares. Se debe preguntar por la edad de menarquia, el patrón menstrual, la edad de inicio, intensidad y características del dolor.

También debe buscarse la presencia de otros síntomas asociados como: náuseas, vómitos, mareos, lipotimias y síntomas digestivos o urinarios. Investigar qué tratamientos ha utilizado, dosis, adherencia al tratamiento y la efectividad de ellos^(5,8).

En relación a los antecedentes familiares preguntar dirigidamente en relación a la presencia de endometriosis en la familia^(15,16,23).

Nunca olvidar en adolescentes preguntar por actividad sexual, uso de anticonceptivos, preservativos y antecedentes o factores de riesgo para enfermedades de transmisión sexual. Todos estos antecedentes deben obtenerse en forma privada y confidencial.

El examen ginecológico es de importancia para descartar alteraciones de la morfología himeneal, existencia de tabiques vaginales y otras malformaciones obstructivas. En el grupo de adolescentes sexualmente activas se sugiere realizar examen pelviano, con el objetivo de evaluar signos sugerentes de infecciones, embarazo, tumores pelvianos y endometriosis^(3,4).

Se debe sospechar la presencia de una causa secundaria si el dolor aparece precozmente posmenarquia o es progresivo en intensidad en el tiempo, también cuando se presenta dolor fuera del ciclo menstrual o no hay respuesta al tratamiento empírico con antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) y anticonceptivos hormonales utilizados en forma correcta^(3,5,10).

También se debe orientar estudio a descartar patología cuando hay historia familiar de endometriosis, sangrado uterino anormal, ciclos cortos o presencia de otras malformaciones congénitas en particular renales.

Dentro de los exámenes debe solicitarse una ecografía ginecológica. En las pacientes sexualmente activas se recomienda tomar exámenes dirigidos para gonorrea y chlamydia debido al riesgo de enfermedad inflamatoria pélvica en este grupo. En la presentación con dolor agudo sugerimos descartar embarazo, ya que el dolor puede ser la primera manifestación de una complicación de un embarazo.

En algunos casos específicos como en malformaciones y endometriosis puede ser de utilidad la resonancia magnética nuclear, sin embargo, ésta no está avalada para ser usada como primera herramienta diagnóstica y su uso debe ser valorado en cada caso por el especialista^(3,24).

TRATAMIENTO

Si el resultado de la exploración física y los exámenes son normales, el tratamiento se orientará al alivio de la sintomatología. Los AINEs y anticonceptivos orales (ACOs) son los agentes más frecuentemente utilizados en el tratamiento de esta patología^(8,10).

AINEs

Los AINEs actúan mediante la inhibición de las ciclooxigenasas 1 y 2 (COX 1 y 2), determinando una reducción en la producción de prostaglandinas^(11,13).

Son la primera línea de tratamiento en los casos de dismenorrea primaria, ya que han demostrado una mayor efectividad en disminución del dolor en relación a placebo⁽³⁾, disminución de la restricción sobre las actividades diarias y ausentismo escolar o laboral.

La eficacia en el alivio del dolor alcanza 80%, siendo importante educar en relación a la dosis adecuada y el uso profiláctico^(10,13).

No se ha demostrado mayor eficacia de uno sobre otro.

Se recomienda su uso como prueba por un período de tres meses, comenzando 48 a 72 horas previo a la llegada de la menstruación, utilizándolos por períodos de 2 a 3 días, para limitar los efectos adversos, se sugiere ingerirlos con alimentos y líquidos para disminuir los efectos gastrointestinales y renales⁽¹⁰⁾.

Los inhibidores específicos de la COX 2, también pueden aliviar los síntomas de la dismenorrea, su uso está recomendado en pacientes con antecedentes de gastritis, pero no está aprobado su uso en menores de 18 años⁽⁵⁾.

Es importante destacar que no todas las adolescentes responden al uso de AINEs y algunas sólo responden parcialmente, una probable explicación es que los AINEs sólo inhiben COX, no afectando la producción de otros mediadores de la inflamación como los leucotrienos, sin embargo, el uso específico de antagonistas del receptor de leucotrienos (montelukast) utilizado antes de la menstruación, no ha demostrado utilidad en el tratamiento de la dismenorrea en adolescentes^(5,13).

El uso de opiodes no se recomienda en adolescentes sin el apoyo de un equipo multidisciplinario especialista en manejo del dolor, dado la potencial dependencia que pueden generar y los efectos de abstinencia al discontinuarlos⁽⁴⁾.

ACO

Numerosos estudios han demostrado que el uso de ACOs tiene un efecto beneficioso sobre la dismenorrea. Su eficacia es alta, siendo de 90% a 95%⁽²⁵⁾.

Este efecto se explicaría por el hecho de que actúan mediante la inhibición de la ovulación y disminución del flujo menstrual, reduce el nivel de prostaglandinas⁽⁵⁾.

Son la segunda línea de tratamiento, se recomienda su uso en los casos en que no existe respuesta al tratamiento con AINEs.

Debe ser nuestra primera opción en los casos de pacientes con dismenorrea y que están sexualmente activas y que no tengan contraindicaciones para su uso.

Se ha descrito el uso de distintos esquemas, con distintas dosis.

Una revisión sistemática reciente concluyó que el uso de ciclo continuo y ciclo extendido son superiores comparados al uso cíclico en el manejo de la dismenorrea^(5,25).

Se recomienda utilizarlos por un período de tres meses, en los casos que no exista respuesta clínica, se pueden utilizar en forma continua por un período de 4 meses.

La dismenorrea recidivante y progresiva pese al uso de ACOs debe hacernos sospe-

char la existencia de patología orgánica por lo que se recomienda realizar una laparoscopia por especialistas en el manejo de endometriosis^(3,4,10).

Progestinas

En este grupo incluiremos los métodos anticonceptivos hormonales reversibles de larga duración que son el implante y dispositivos intrauterinos medicados. Estos han demostrado ser tratamientos efectivos, tanto en dismenorrea primaria como secundaria.

Estas alternativas además tienen la ventaja de la mayor seguridad anticonceptiva en el grupo de adolescentes^(8,10,26,27).

Las usuarias de medroxiprogesterona de depósito inyectable reportan reducción de la dismenorrea. Actúa suprimiendo la ovulación, además puede producir atrofia endometrial y producir amenorrea la que se presenta en el 55% de las usuarias a los 12 meses de uso y en el 68% a los 24 meses⁽²⁶⁾.

El tratamiento con progestinas orales disminuyen la cantidad de flujo menstrual y en el 10% de los casos se describe amenorrea. El uso continuo de ellas es útil como alternativa a los ACOs con efectos comparables en el manejo del dolor⁽²⁶⁾.

Dentro de las progestinas que se han estudiado en pacientes con endometriosis es dienogest, éste ha demostrado mayor eficacia en el manejo de dismenorrea comparado con placebo, similar al efecto de los agonistas GnRh. Produce amenorrea en el 39% de las usuarias a los 6 meses de su uso. Es una alternativa efectiva en adolescentes con dismenorrea sin necesidad de anticoncepción⁽¹⁰⁾.

Debe considerarse el efecto del uso de progestágenos solos en el metabolismo óseo en las pacientes adolescentes, cuando se utiliza por períodos prolongados.

Terapias complementarias y alternativas

En relación a estas medidas los estudios son de baja calidad, en el momento de reco-

mendarlos debemos evaluar si tienen algún beneficio para la salud o se reportan efectos adversos^(4,10).

- a. Ejercicio: Se ha asociado con la disminución del dolor, sin embargo, existe baja evidencia de estudios que lo avalen, pero se recomienda dado que no produce daño y sí tiene efectos benéficos en la calidad de vida^(3,5,8).
- b. Estimulación nerviosa eléctrica transcutánea (TENS): Consiste en la aplicación de electrodos en la piel seguido de la aplicación de corriente eléctrica de diferentes frecuencias de pulso e intensidades para producir alivio del dolor. Algunos estudios reportan su utilidad como una opción de tratamiento. Sin embargo, debe considerarse los efectos adversos que se han reportado con su uso como son contracturas musculares, cefalea, náuseas, eritema y quemaduras de la piel^(3,4,8).
- c. Calor local: Un estudio comparó la eficacia del calor local aplicado en la parte inferior del abdomen, con el uso de ibuprofeno oral y/o con placebo, el calor local demostró ser superior al placebo y comparable al ibuprofeno para aliviar el dolor, además el calor local junto al ibuprofeno demostró ser más efectivo que ibuprofeno solo. Debido a que el calor local es de fácil disponibilidad, se puede recomendar su uso para aliviar dolor en dismenorrea primaria^(3,5,8).
- d. Suplementos vitamínicos y alimentos: Se ha descrito el uso de jengibre, vitamina D, vitamina E, vitamina B1, magnesio, ácido omega 3 para el manejo de la dismenorrea, sin embargo, no existen estudios bien diseñados que avalen su uso como tratamiento de primera línea^(3,4).

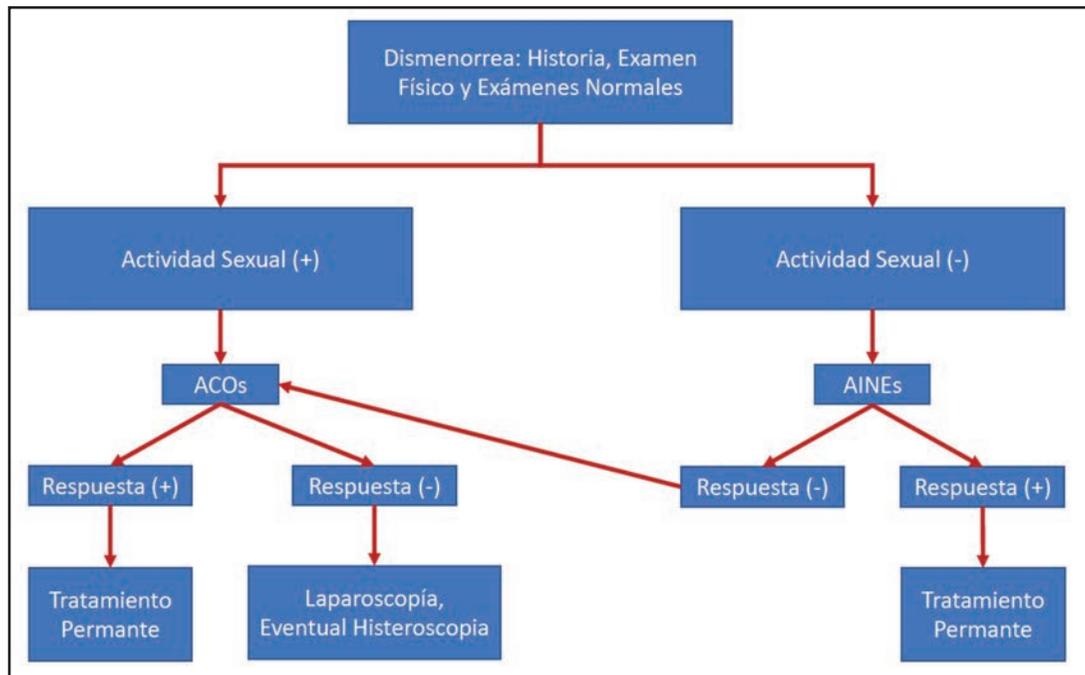
RESUMEN

La dismenorrea es una causa frecuente de consulta en el grupo de adolescentes, si bien, en el mayor porcentaje de los casos corresponde a dismenorrea primaria, existe

un porcentaje de casos que la causa será una patología subyacente, dentro de las más frecuentes en este grupo etario, encontramos endometriosis y malformaciones müllerianas, por lo que es muy importante descartar estas causas para evitar problemas futuros como dolor pélvico crónico e infertilidad.

Debemos sospechar dismenorrea secundaria si el dolor aparece precozmente posmenarquia o es progresivo en intensidad en el tiempo, también cuando se presenta dolor fuera del ciclo menstrual o no hay respuesta al tratamiento empírico con antiinflamatorios no esteroidales (AINEs) y anticonceptivos hormonales utilizados en forma adecuada.

Algoritmo tratamiento dismenorrea



BIBLIOGRAFÍA

1. KULKARNI A. Dysmenorrhea Obstetrics, *Gynaecology and Reproductive Medicine J* 2019; 26: 1-5.
2. KOLHE S. Dysmenorrhoea. Obstetrics, *Gynaecology and Reproductive Medicine J* 2011; 21(11): 311-6.
3. BURNETT M, LEMYRE M. Primary Dysmenorrhea Consensus Guideline. *J Obstet Gynaecol Can* 2017; 39(7): 585-95.
4. ACOG Committee on adolescent healthcare. Dysmenorrhea in the adolescent. *Obstet Gynecol* 2018; vol 132 (6): e249-e258.
5. HAREL Z. *Dysmenorrhea in adolescents and young adults: an update on pharmacological treatments and Management strategies Expert Opin Pharmacother* 2012; 13(15): 2157-70.
6. SMORGICK N, AS-SANIE S. Pelvic Pain in Adolescents. *Semin Reprod Med* 2018; 36(2): 116-22.
7. DELIGEOROGLOU E, TSIMARIS P. Menstrual disturbances in puberty. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2010; 24: 157-714.
8. PROCTOR M, FARQUHAR C. Diagnosis and Management of dysmenorrhea. *BMJ* 2006; 332 (7550): 1134-38.
9. SUNDELL G. Factors influencing the prevalence and severity of dysmenorrhoea in young women. *Br J of Obstetrics and Gynecol* 1990; 97: 588-94.
10. RYAN S. The treatment of Dysmenorrhea. *Pediatr Clin N Am* 2017; 64: 331-42.

11. DAWOOD MY. Primary dysmenorrhea: advances in pathogenesis and Management. *Obstet and Gynecol* 2006; 108 (2): 428-41.
12. ZAHRADNIK HP, HANJALIC-BECK A, GROTH K. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and hormonal contraceptives for pain relief from dysmenorrhea: a review. *Contraception* 2010; 81(3): 185-96.
13. OLADOSU FA, TU FF. Nonsteroidal antiinflammatory drug resistance in dysmenorrhea: epidemiology and treatment. *Am J Obstet Gynecol* 2018; 218(4): 390-400.
14. HAREL Z, LILLY C. Urinary leukotriene (LT) –E4 in adolescents with dysmenorrhea. *J Adolesc Health* 2000; 27: 151-4.
15. TEMPLEMAN C. Adolescent Endometriosis. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2012; 24(5): 288-92.
16. SARUDIGAB E. Adolescent endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2017; 209: 46-9.
17. SAIFFUDIN T. Advances in the management of endometriosis in the adolescent. *Curr Opin Obst Gynecol* 2018; 30: 326-30.
18. SHAFRIR AL, FARLAND LV, SHAH DK, HARRIS HR. Risk for and consequences of endometriosis: A critical epidemiologic review. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2018; 51: 1-15.
19. LAUFER M, EINARSSON J. Surgical Management of superficial peritoneal adolescent Endometriosis. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2019; 32: 339-41.
20. ACOG Committee on Practice Bulletins--Gynecology. ACOG practice bulletin. Management of endometriosis. *Obst & Gynecol* 2010; 116(1): 223-36.
21. UNGER CA, LAUFER MR. Progression of endometriosis in non-medically managed Adolescents: a case series. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2011; 24(2): e21-3.
22. SANFILIPPO JS, WAKIM NG, SCHIKLER KN, YUSSMAN MA. Endometriosis in association with uterine anomaly. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 154(1): 39-43.
23. MAMA ST. Advances in the management of endometriosis in the adolescent. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2018 30(5): 326-30.
24. AGARWAL SK, CHAPRON C, GIUDICE LC, LAUFER MR. Clinical diagnosis of endometriosis: a call to action. *Am J Obstet Gynecol* 2019; 220(4): 354 e1-354.e12.
25. MARJORIEBANKS J, PROCTOR, FARQUHAR C, DERKS RS. Oral contraceptive pill for primary dysmenorrhea. COCHRANE DATABASE SYST REV 2015.
26. LETHABY A, HUSSAIN M, RISHWORTH JR, REES MC. Progesterone or progestogen-releasing intrauterine systems for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2015.
27. SERGISON JE, MALDONADO LY, GAO X, HUBACHER D. Levonorgestrel intrauterine system associated amenorrhea: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2019.

INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL EN ADOLESCENTES

Dra. Andrea Huneeus V.

Las infecciones de transmisión sexual (ITS) son las enfermedades más comunes en el mundo solo superadas por la diarrea aguda y las infecciones respiratorias. Tienen un elevado costo en salud pública como motivo de consulta, por sus consecuencias en la salud reproductiva y por causar enfermedades malignas. En Chile estamos viviendo un aumento exponencial de las ITS y esto es una amenaza de salud especialmente severa en los adolescentes y jóvenes porque el 60% de los contagios se producen en menores de 24 años⁽¹⁾.

Las ITS se clasifican en curables o no curables. Curables son las bacterianas y parasitarias como *chlamydia*, gonorrea, sífilis y tricomonas y el 80%-90% de éstas se producen en países en desarrollo⁽²⁾. No curables son las virales: virus papiloma humano (VPH), herpes genital, virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y hepatitis B que producen portación crónica y contra las cuales no existe tratamiento curativo.

La ITS con mayor incidencia es por lejos el VPH. La carga de esta enfermedad nueva se comparte mitad en jóvenes y mitad en adultos. La segunda mayor incidencia y la bacteriana más frecuente es la *chlamydia*. En ésta, 63% de los casos nuevos son de jóvenes. La tercera es la tricomona cuya incidencia aumenta con la edad. La cuarta es gonorrea, que es 4 veces

menos frecuente que la *chlamydia*, que también se concentra en los jóvenes. Luego viene el herpes genital, la sífilis, VIH y hepatitis B.

Revisaremos cada ITS y su importancia para adolescentes y jóvenes y hablaremos de las tres maneras de prevenir y tratarlas: vacunas, métodos de barrera y tamizaje. VPH se discutirá en un capítulo aparte.

CHLAMYDIA

A nivel nacional, 9% de los hombres y mujeres sexualmente activos menores de 25 años portan *chlamydia*⁽³⁾. El Instituto Nacional de Estadística estima que existen 3.426.529 jóvenes en ese tramo etario, y la encuesta nacional de juventud que 70% de los jóvenes en ese grupo son sexualmente activos; por lo que podemos inferir que hay aproximadamente 215.875 jóvenes chilenos infectados que desconocen su estado.

Las infecciones por *chlamydia* son, en aproximadamente 80%, asintomáticas. Cuando origina síntomas, produce cuadros de uretritis, proctitis, cervicitis con sangrado poscoital, epididimitis, conjuntivitis, y amigdalitis. Cuando la infección se propaga produce enfermedad inflamatoria pelviana, linfogranuloma venéreo, perihepatitis, artritis y neumonía.

Las infecciones no tratadas por *chlamydia* resultan en secuelas reproductivas mayores. Las mujeres con antecedente de infección por *chlamydia* tienen aumentado en 50% el riesgo de padecer una enfermedad inflamatoria pélvica, 33% el riesgo de embarazo tubario y 41% el riesgo de infertilidad tubaria, comparado con quienes no la han tenido⁽⁴⁾. La infección por *chlamydia* aumenta 2,6 veces el riesgo de contagio de VIH y otras ITS, incluido el virus papiloma⁽⁵⁻⁷⁾. En mujeres embarazadas, *chlamydia* aumenta en 46% el riesgo de parto prematuro y 50% el riesgo de rotura prematura de membranas. La transmisión vertical a recién nacidos produce neumonía neonatal y conjuntivitis^(8,9). Existen reportes nacionales que muestran que 18% de las neumonías neonatales y 8% de las conjuntivitis neonatales son causadas por *chlamydia*^(10,11).

El examen para el diagnóstico de *chlamydia* se debe efectuar usando la técnica de amplificación de ácidos nucleicos (reacción de polimerasa en cadena-RPC). Esta técnica tiene una sensibilidad y especificidad cercana a 100%, y permite hacer el diagnóstico con todo tipo de muestras: secreción vaginal, orina, cérvix, hisopado uretral, rectal y faríngea⁽¹²⁾.

El tratamiento de *chlamydia* es simple, barato y eficaz. Una dosis única de azitromicina de 1 gramo basta para mejorar a 95% de los infectados. Además de evitar las complicaciones, el tratamiento previene la transmisión y evita la reinfección por parejas sexuales infectadas. Una segunda infección por *chlamydia* aumenta en 20% el riesgo de complicaciones⁽⁴⁾.

Dada las altas prevalencia y carga de enfermedad asintomática, el tamizaje es la mejor manera de prevenir sus secuelas. Tamizar una población de mujeres, reduce en 50% los procesos inflamatorios pelvianos^(13,14).

Los programas de tamizaje en sujetos sanos se hacen con autotoma del examen, esto significa que el propio paciente se toma la muestra en privado y no es necesaria la intervención de un profesional de salud. En hombres, ésta puede ser de orina y en mujeres, de

orina y de secreción vaginal. Los estudios de sensibilidad de la autotoma han demostrado que detectan la misma cantidad de infecciones que el muestreo tradicional. En mujeres, las muestras de autotoma vaginal pueden detectar incluso más infecciones que las muestras de orina⁽¹⁵⁾. La autotoma tiene mayor aceptabilidad especialmente en adolescentes que temen al examen genital y esto ha sido corroborado en Chile⁽¹⁶⁾.

GONORREA

En los últimos 5 años ha habido un aumento del 208% de las notificaciones de gonorrea en Chile. La gonorrea afecta tanto a hombres como mujeres, pero en Chile el 90% de las notificaciones son en hombres. Esto ocurre por que la gonorrea es asintomática en mujeres y da síntomas de tipo uretritis en hombres.

El diagnóstico se hace cultivando una muestra endocervical en la mujer o endouretral en el hombre en el medio de Thayer Martin. Disponer de colonias permite evaluar sensibilidad antibiótica ya que la bacteria *Neisseria gonorrhoeae* ha ido desarrollando resistencia⁽¹⁾. La amplificación de ácidos nucleicos permite una mayor flexibilidad en la muestra usada, autotoma vaginal, orina, boca o ano, sin perder sensibilidad ni especificidad. Sin embargo no permite estudiar susceptibilidad antibiótica^(12,17), que es de vital importancia para detectar la creciente resistencia antibiótica que está apareciendo en el mundo al gonococo.

El tratamiento de la gonorrea es ceftriaxona 250 mg intramuscular en dosis única y siempre debe acompañarse con tratamiento de *chlamydia* por su frecuente asociación. En caso de alergia a cefalosporinas se puede usar azitromicina 2 gramos^(1,20). Debe tratarse la pareja sexual.

SÍFILIS

La sífilis es la ITS sistémica producida por la bacteria *Treponema pallidum*. En Chile está

sometida a un estricto control epidemiológico y es igual de prevalente en jóvenes y adultos. Se tamizan todas las embarazadas, recién nacidos, nuevos funcionarios del estado y trabajadores sexuales y es un infección de notificación obligatoria. El 10% de los casos se pesquisan en embarazadas y el 2% en recién nacidos. Su incidencia ha ido aumentando en Chile como todas las ITS y en el año 2017 se diagnosticaron 5.961 casos, el doble que 2010.

La primoinfección produce úlceras indoloras llamadas chancro en genitales. Si ésta no es tratada se produce sífilis secundaria que puede manifestarse por lesiones mucocutáneas localizadas o generalizadas, linfadenopatías o estado febril. Dentro de la secundaria está también la neurosífilis que es una infección neurológica con disfunción de un par craneal, pérdida del sentido de vibración, auditiva u oftálmica, meningitis, *ictus*, alteraciones del estado mental agudas o crónicas. La sífilis terciara se caracteriza por lesiones cardíacas como aortitis y estenosis del *ostium* coronario y/o lesiones gomatosas en hígado, cerebro, piel, hueso, testículos o corazón. La sífilis congénita produce hepatoesplenomegalia, *rash* maculopapular con compromiso de palmas y plantas, fisuras periorales o perianales “rágades”, condilomas planos, y compromiso de sistema nervioso central. Si no es tratada en niños, las secuelas son queratitis intersticial, atrofia óptica, gomas, dientes de Hutchinson, molares en mora, perforación palatina, nariz en silla de montar, atrofia óptica, sordera, tibias en sable, hidroartrosis y artrosis.

El tamizaje se hace con reacciones antígeno anticuerpo en sangre, RPR y VDRL que son llamadas no treponémicas por que son poco específicas y pueden positivizarse por otras condiciones como autoinmunidad, uso de drogas intravenosas o edad. Las pruebas treponémicas son específicas a anticuerpos a antígenos del *T pallidum* (por ejemplo [FTA-ABS], [TP-PA] y varios enzimo inmunoanálisis e inmunoensayos. Las pruebas treponémicas se positivizan de por vida incluso si la sífilis es tratada. El seguimiento serológico se hace

con examen de serología no treponémica cuantitativa en los meses 1° - 3° - 6° y 12° posttratamiento. Se considera tratado si hay disminución en 2 o más títulos de serología al mes posttratamiento. Un aumento de dos o más títulos se considera reinfección.

El tratamiento de la sífilis es con penicilina benzatina 2.400.000 por dos semanas consecutivas. Cuando es cardiovascular o terciaria se trata por tres semanas consecutivas. La neurosífilis se trata con penicilina sódica 4.000.000 intravenoso cada 4 horas por 14 días. La sífilis congénita se trata con penicilina benzatina 50 mg/kg. intramuscular por 4 semanas consecutivas.

TRICOMONAS

La infección por el parásito *Trichomona vaginalis* es la infección de transmisión sexual curable más prevalente después de la *chlamydia* (entre 9% y 1% en mujeres)⁽¹⁸⁾. La OMS ha estimado que más de la mitad de las infecciones anuales por tricomonas ocurren en hombres, sin embargo el 89% de los casos se pesquisan en mujeres⁽¹⁹⁾. Esto se debe a que la infección en hombres se mejora típicamente en 10 días y en mujeres puede persistir por años. La actividad estrogénica y la afinidad de la tricomoma por el hierro serían responsables de la persistencia de la tricomoniasis en los genitales femeninos. A diferencia de otras ITS, la prevalencia de tricomoniasis aumenta con la edad en hombres y mujeres.

Hasta el 80% de los portadores hombres y mujeres son asintomáticos. Los síntomas aparecen de 5 a 28 días después de ser infectado o mucho más tarde.

Los hombres sintomáticos pueden sentir picazón o irritación dentro del pene, ardor después de orinar o eyacular, o alguna secreción del pene .

Las mujeres sintomáticas pueden experimentar picazón, ardor, enrojecimiento o dolor en los genitales, molestias al orinar o flujo vaginal con olor que puede ser blanco, amarillo o verde .

Las complicaciones de la infección por tricomonas son que aumenta 2.7 veces el riesgo de adquirir enfermedad inflamatoria pelviana; 1.3 veces el riesgo de parto prematuro y 4.7 veces el riesgo de enfermedad inflamatoria pélvica. En el hombre produce uretritis y epididimitis.

Tradicionalmente el diagnóstico se ha hecho observando el parásito móvil en microscopía directa lo que identifica el 60% de las infecciones en mujeres y no sirve en hombres. El cultivo es un método engorroso que sólo sirve en mujeres con buena sensibilidad. El advenimiento de amplificación de ácidos nucleicos que puede usarse en muestras de flujo vaginal y orina en mujeres y orina en hombres ha mejorado el diagnóstico de tricomoniasis y tiene una sensibilidad a 88%-97% y especificidad en 98%-99%^(20,21).

El tratamiento: Se hace con metronidazol 2 gramos dosis única o tinidazol 2 gramos dosis única. Un régimen alternativo es metronidazol 500 mg cada 12 x 7 días. En ensayos clínicos el metronidazol tiene tasas de curación de 90%-95%, y tinidazol de 86%-100%. En mujeres embarazadas se usa el metronidazol. Siempre debe tratarse la pareja y se debe indicar abstinencia hasta 7 días después del tratamiento⁽²²⁾.

HERPES GENITAL

La infección genital por virus herpes es la enfermedad ulcerativa genital más frecuente en el mundo, produce una enfermedad crónica que dura toda la vida y es causada por virus herpes genital tipo 1 (VHS1) y tipo 2 (VHS2). La mitad de las primoinfecciones son por VHS1 y la otra mitad por VHS2.

Una forma de estimar prevalencia es estudiar la seroprevalencia IgG de VHS2 que es causa exclusiva de herpes genital. En Estados Unidos 16% de la población es (+) a IgG VHS1. Sin embargo ahí quedan fuera todas las infecciones genitales por VHS1 porque más del 90% de la población es portadora de IgG (+) para VHS1 que también es responsa-

ble de una amplia mayoría de infecciones extragenitales⁽²³⁾.

Un estudio chileno en 200 voluntarios de un centro de derivación de ITS se encontró una seroprevalencia de HSV2 de 43%⁽²⁴⁾. La infección por HSV se asocia a la infección por VIH y esa asociación fue significativa en este estudio donde 19% de los HSV2 (+) eran HIV (+).

En el cuadro clásico se inicia con vesículas intensamente dolorosas alrededor de los genitales, el recto o la boca. El período de incubación promedio después de la exposición es entre 2 y 12 días. Las vesículas se rompen y dejan úlceras que pueden tardar de dos a cuatro semanas en curarse. Se puede acompañar de linfadenopatía inguinal y fiebre. Las complicaciones de una primoinfección son infrecuentes pero graves como ceguera, encefalitis y meningitis aséptica.

Las recurrencias de herpes genital se inician con síntomas prodrómicos, como hormigueo o dolor punzante en las piernas, las caderas y las nalgas antes de la erupción de las lesiones herpéticas. Suelen ser de menor duración y menos graves que el primer brote. Se pueden desarrollar lesiones extragenitales en glúteos, ingle, el muslo, dedos y ojos. La frecuencia de recurrencias tiende a disminuir con el tiempo. La mayoría de los casos de herpes genital recurrente son causados por VHS2.

La mayoría de las personas infectadas son asintomáticas o tienen síntomas muy leves que pasan desapercibidos o se confunden con otra condición de la piel. Como resultado, el 81,1% de los infectados no sabe que es portador⁽²³⁾.

La infección se contagia por contacto directo, la primoinfección es más contagiosa que las recurrencias. También puede haber contagio por eliminación asintomática del virus.

Para evitar el severo cuadro de herpes neonatal que tiene hasta 20% de mortalidad en los mejores centros, está contraindicada la vía vaginal del parto en mujeres con cuadros sintomáticos de herpes genital⁽²²⁾. El riesgo de transmisión al recién nacido de una madre

con primoinfección es entre 30%-50% y <1% entre las mujeres con antecedente de herpes recurrente o que lo adquiriera en la primera mitad del embarazo. Sin embargo, como el herpes genital recurrente es mucho más común, la proporción de infecciones neonatales por HSV adquiridos de madres con herpes recurrente es mayor.

El diagnóstico de herpes genital es principalmente clínico. Las pruebas virológicas de PCR en lesiones activas y pruebas de anticuerpos plasmáticos IgG HSV1 o HSV2, que se positivizan pasadas dos semanas de la primoinfección, sirven para optimizar la consejería del pronóstico⁽²²⁾.

El tratamiento no elimina el virus pero reduce significativamente los síntomas. Las primoinfecciones deben tratarse siempre para disminuir la severidad y complicaciones del cuadro^(22,25). Se usa aciclovir 400 mg c/8 x 7-10 d o valaciclovir 1 g c/12 x 7-10 d. En recurrencias se usa aciclovir 800 mg c/8 x 3d o valaciclovir 500 mg c/12 x 3 d. El tratamiento supresivo se utiliza para reducir la transmisión, la frecuencia y duración de las recurrencias, y consiste en aciclovir 400 mg c/12 x 1 año o valaciclovir 500 mg/d x 1 año.

En embarazadas la consejería para evitar la primoinfección en tercer trimestre y del recién nacido en canal del parto⁽²¹⁾ se hace en los siguientes pasos. En la anamnesis prenatal se debe preguntar por historia de herpes genital de la paciente o pareja. En el tercer trimestre se debe evitar actividad sexual coital/oral con pareja con historia de herpes. La paciente con historia de herpes genital debe usar aciclovir en el tercer trimestre para evitar recurrencias. En todo trabajo de parto se debe examinar genitales cuidadosamente buscando lesiones. Si hay un cuadro sintomático incluso pródromos, se debe hacer cesárea electiva.

VIH

La incidencia de VIH en Chile ha tenido un incremento exponencial a pesar de que su prevalencia sigue siendo menor al 0.5%. En 2010

se confirmaron 2.968 casos y en 2018: 6.948 casos, o sea un aumento de 236%. Todavía sigue siendo una epidemia donde la relación hombre/mujer es 6/1. En 2018 se notificaron 5.749 hombres y 1.199 mujeres. La incidencia en jóvenes y adolescentes ha ido aumentando y actualmente son el grupo con mayor alza en notificaciones. El 40% de las notificaciones de VIH son de pacientes con Isapres que aseguran sólo a 15% del país.

Las campañas preventivas que se han realizado son dirigidas a que la gente se haga el examen, se deben a la estrategia que la CDC llama *Test and Treat* que significa hacer el diagnóstico precoz para tratar lo antes posible porque el tratamiento antiviral en parejas discordantes baja transmisión en 80% y porque el 40% de los portadores de VIH desconoce su condición. Por eso en Chile se garantiza el tratamiento para todos independientes del nivel de CD4. También se está partiendo el tratamiento preexposición con Truvada® (tenofovir más emtricitabina) que con toma consistente puede disminuir el contagio en 99% en grupos de riesgo⁽²⁶⁾. En Chile el grupo que se beneficiaría de esta intervención sería adolescentes hombres que tienen sexo con hombres.

PREVENCIÓN Y CONTROL

La prevención y control de las ITS está basada en tres estrategias.

1. Vacunas: Actualmente están disponibles las vacunas de VPH y hepatitis B.
2. Métodos de barrera.
3. Tamizaje: Para identificación de infectados asintomáticos y sintomáticos, notificación, control epidemiológico y tratamiento.

Vacuna hepatitis B

En Chile están vacunados todos los recién nacidos desde 2005. En 2019, la primera dosis se cambia al primer día de nacido para evitar la transmisión vertical. El Programa Nacional de Inmunizaciones también vacuna a adultos de riesgo como personal de salud, portadores

de VIH, hombres que tienen sexo con hombres, privados de libertad, víctimas de violación y a accidentes corto punzantes.

Los que no están incluidos en el programa y debemos vacunar son adolescentes y jóvenes que nacieron antes de 2005.

Métodos de barrera

Uno de los pilares de la prevención de ITS es el uso de condón. Este protege hasta 90% contra infecciones que se contagian por secreciones corporales infectadas como VIH, *chlamydia*, gonorrea, tricomonas y hepatitis B. Sin embargo protege en una menor proporción, cuando las infecciones se contagian por contacto de mucosas o piel como es el caso del VPH, herpes genital y sífilis⁽³⁾.

Las ITS también pueden contagiarse en el sexo oral por vía oro genital. Para evitar el contagio entre la boca y el pene, éste debe estar recubierto con un condón. Para evitar el contagio entre la boca y genitales femeninos, se utiliza un dique oral que es un cuadrado de látex o silicona que se aplica sobre la vulva. Se puede fabricar un dique oral fácilmente cortando un condón en su eje longitudinal.

Tamizaje

En Chile existen normas de tamizaje direccionadas a varios grupos pero no a adolescentes. Por ejemplo a embarazadas se les tamiza: VIH y RPR, a los nuevos empleados del gobierno: RPR, a los donantes de sangre: hepatitis B y VIH, y a los trabajadores sexuales: Thayer Martin, VIH, hepatitis B y RPR.

En Europa y Norteamérica, los programas de tamizaje y la notificación obligatoria de

chlamydia comenzaron hace ya 15 años^(13,27). Ahí, el tamizaje se realiza anualmente en todas las mujeres sexualmente activas bajo 25 años de edad para prevenir las complicaciones reproductivas y en mujeres embarazadas para prevenir complicaciones perinatales.

Con la contingencia actual del VIH cómo responder la pregunta: ¿Cuándo hacerse un *test* de VIH? Lo correcto es cuando haya tenido más de una pareja desde la última vez que se hizo un *test* de VIH. Estamos en un momento de la epidemia en que si un día todos en Chile nos hicieramos el *test* y al día siguiente todos los infectados empezaran a tratarse, se acabaría la epidemia.

Otro grupo que debe tener acceso al tamizaje siempre son los portadores de una ITS. Un portador tiene 30% de probabilidad de portar otra asociada porque los factores de riesgo son similares y porque la portación de una ITS favorece el contagio o agravamiento de otra. Por lo anterior, al diagnosticar una ITS en un paciente, siempre se deben tamizar todas las otras.

Con todo lo expuesto proponemos que en Chile se realice el tamizaje anual de *chlamydia* y VIH en adolescentes y jóvenes sexualmente activos. Que *chlamydia* se incorpore a la notificación obligatoria para iniciar su control epidemiológico. Y que cuando diagnosticamos una ITS, se realice el tamizaje de todas como norma.

Para enfrentar la crisis sanitaria que estamos viviendo actualmente con las infecciones de transmisión sexual en los jóvenes chilenos, debemos quitarles el estigma que las rodea para así poder educarlos, y hacer que las intervenciones que los protegen vacunas, barreras, tamizaje y tratamiento, lleguen efectivamente a ellos.

BIBLIOGRAFÍA

1. 2014 STD Surveillance | CDC. Available at: <http://www.cdc.gov/std/stats14/default.htm>. (Accessed: 7th August 2016).
2. GERBASE, AC, ROWLEY, JT, HEYMANN, DH, BERKLEY, SF & PIOT, P. Global prevalence and incidence estimates of selected curable STDs. *Sex Transm Infect* 1998; 74 Suppl 1: S12-16.
3. HUNEEUS, A, SCHILLING, A & FERNANDEZ, MI. Prevalence of Chlamydia Trachomatis, Neisseria Gonorrhoeae, and Trichomonas Vaginalis Infection in Chilean Adolescents and Young Adults. *J Pediatr Adolesc Gynecol* (2018). doi:10.1016/j.jpag.2018.01.003.
4. DAVIES, B ET AL. Risk of reproductive complications following chlamydia testing: a population-based retrospective cohort study in Denmark. *Lancet Infect Dis* 2016; 16: 1057-64.
5. FLEMING, DT & WASSERHEIT, JN. From epidemiological synergy to public health policy and practice: the contribution of other sexually transmitted diseases to sexual transmission of HIV infection. *Sex Transm Infect* 1999; 75: 3-17.
6. DE ABREU, AL ET AL. Association of human papillomavirus, Neisseria gonorrhoeae and Chlamydia trachomatis co-infections on the risk of high-grade squamous intraepithelial cervical lesion. *Am J Cancer Res* 2016; 6: 1371-83.
7. REDA, S, GONÇALVES, FA, MAZEPA, MM & CARVALHO, NSD. Women infected with HIV and the impact of associated sexually transmitted infections. *Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet* (2018). doi:10.1002/ijgo.12507.
8. BLAS, MM, CANCHIHUAMAN, FA, ALVA, IE & HAWES, SE. Pregnancy outcomes in women infected with Chlamydia trachomatis: a population-based cohort study in Washington State. *Sex Transm Infect* 2007; 83: 314-8.
9. ZAR, HJ. Neonatal chlamydial infections: prevention and treatment. *Paediatr Drugs* 2005; 7: 103-10.
10. MARTINEZ, MA, MILLAN, F & GONZALEZ, C. Chlamydia trachomatis genotypes associated with pneumonia in Chilean infants. *Scand J Infect Dis* 2009; 41: 313-6.
11. VALENCIA O, C, PRADO J, V, RÍOS, M, CRUZ, MA & JACQUES PILORGET, J. Prevalencia de Chlamydia trachomatis en conjuntivitis neonatal determinada mediante las técnicas de inmunofluorescencia y amplificación génica. *Rev Médica Chile* 2000; 128: 758-65.
12. BOYADZHIAN, B, YASHINA, T, YATABE, JH, PATNAIK, M & HILL, CS. Comparison of the APTIMA CT and GC assays with the APTIMA combo 2 assay, the Abbott LCx assay, and direct fluorescent-antibody and culture assays for detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae. *J Clin Microbiol* 2004; 42: 3089-93.
13. KOHL, KS, MARKOWITZ, LE & KOUMANS, EH. Developments in the screening for Chlamydia trachomatis: a review. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2003; 30: 637-58.
14. ANDERSEN, B, OLESEN, F, MØLLER, JK & ØSTERGAARD, L. Population-Based Strategies for Outreach Screening of Urogenital Chlamydia trachomatis Infections: A Randomized, Controlled Trial. *J Infect Dis* 2002; 185: 252-8.
15. SCHACHTER, J ET AL. Vaginal swabs are the specimens of choice when screening for Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae: results from a multicenter evaluation of the APTIMA assays for both infections. *Sex Transm Dis* 2005; 32: 725-8.
16. HUNEEUS, A, FERNÁNDEZ, MI, SCHILLING, A, PARRA, P & ZAKHAROVA, A. [Adolescents find it easy to collect their own samples to study sexually transmitted infections]. *Rev Chil Infectologia Organo Of Soc Chil Infectologia* 2017; 34: 116-9.
17. CHERNESKY, MA ET AL. Women find it easy and prefer to collect their own vaginal swabs to diagnose Chlamydia trachomatis or Neisseria gonorrhoeae infections. *Sex Transm Dis* 2005; 32: 729-33.
18. POOLE, DN & McCLELLAND, RS. Global epidemiology of Trichomonas vaginalis. *Sex Transm Infect* 2013; 89: 418-22.
19. Prevalence and incidence of selected sexually transmitted infections WHO.
20. RADONJIC, IV ET AL. Diagnosis of Trichomonas vaginalis infection: The sensitivities and specificities of microscopy, culture and PCR assay. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006; 126: 116-20.
21. HOLLMAN, D, COUPEY, SM, FOX, AS & HEROLD, BC. Screening for Trichomonas vaginalis in High-risk Adolescent Females with a New Transcription-mediated Nucleic Acid Amplification Test (NAAT): Associations with Ethnicity, Symptoms, and Prior and Current STIs. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2010; 23: 312-6.
22. WORKOWSKI, KA & BERMAN, S. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. *MMWR Recomm Rep Morb Mortal Wkly Rep Recomm Rep Cent Dis Control* 2010; 59: 1-110.
23. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Seroprevalence of herpes simplex virus type 2 among persons aged 14-49 years—United States, 2005-2008. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2010; 59: 456-9.

24. G, M ET AL. Seroprevalencia de la infección por virus herpes simplex tipo 2 en pacientes atendidos en centros de referencia de ETS de Santiago. *Rev Médica Chile* 2005; 133: 302-6.
25. Normas de Manejo y Tratamiento de Infecciones de Transmisión Sexual, Chile 2008.
26. FONNER, VA ET AL. Effectiveness and safety of oral HIV preexposure prophylaxis for all populations. *AIDS Lond Engl* 2016; 30: 1973-83.
27. ANDERSEN, B, OLESEN, F, MØLLER, JK & ØSTERGAARD, L. Population-Based Strategies for Outreach Screening of Urogenital Chlamydia trachomatis Infections: A Randomized, Controlled Trial. *J Infect Dis* 2002; 185: 252-8.

VPH EN LA ADOLESCENCIA: INFECCIÓN, ENFERMEDAD Y PREVENCIÓN

Dra. Andrea Schilling R.

Aunque la morbimortalidad por virus papiloma humano (VPH) en la adolescencia es relativamente baja comparada con las edades posteriores, es en esta época de la vida donde se establecen las conductas de riesgo y de prevención (o la ausencia de ellas), por lo cual una intervención oportuna resulta crucial para la salud de las personas en particular y de la sociedad en general.

Los VPH pertenecen a la familia *Papillomaviridae*. Los viriones son sin envoltura, y contienen una doble hebra ADN. El material genómico está rodeado por una cápside icosaédrica de proteínas estructurales, L1 y L2. Sobre la base de la secuencia genómica de L1, el gen que codifica la proteína de cápside, se ha identificado y caracterizado molecularmente más de 190 tipos de VPH^(1,2). Estos VPH se clasifican de acuerdo a su potencial para inducir cáncer de cuello de útero en grupos de alto y bajo riesgo.

INFECCIÓN Y CONTAGIO

Los VPH se transmiten a través del contacto con una persona infectada y ocurre con

mayor frecuencia durante la actividad sexual, ya sea ésta contacto mano-genital/anal, oral-genital/anal, genital-genital o genital-⁽³⁻⁷⁾anal. El riesgo acumulativo de por vida de desarrollar una infección genital por VPH en hombres y mujeres sexualmente activos es mayor al 50%, existiendo grandes diferencias en hombres y mujeres⁽⁸⁾. La incidencia de la infección por VPH en mujeres aumenta con la edad durante los años de la adolescencia, alcanza su nivel máximo entre los 20 y 25 años, y disminuye gradualmente a partir de entonces⁽⁸⁻¹⁰⁾. La infección por VPH es aún más prevalente en hombres, bordeando el 70% en algunos estudios, sin diferencias por edad^(8,11,12). La diferencia entre géneros puede reflejar una mayor respuesta inmunitaria al VPH en mujeres, tal como lo sugieren los hallazgos de una mayor prevalencia de anticuerpos anti-VPH en mujeres que en hombres de todas las edades⁽¹³⁾. Los estudios epidemiológicos han demostrado la adquisición de VPH poco después del inicio de la actividad sexual, y el riesgo de infección por VPH está fuertemente correlacionado con el número de parejas sexuales a lo largo de la vida^(3,12,14). La edad media de la primera relación sexual es en la adolescencia

(15-19 años) en la mayoría de los países⁽¹⁵⁾, factor que será de vital importancia al diseñar estrategias de prevención.

CARGA DE ENFERMEDADES POR VPH EN LA ADOLESCENCIA

La infección por VPH causa enfermedad displásica benigna y maligna, localizada principalmente en el área anogenital y también en el tracto aerodigestivo, tanto en mujeres como en hombres. La mayoría (70%-90%) de las infecciones por VPH de alto y bajo riesgo son asintomáticas y se resuelven espontáneamente en 1-2 años. En algunos casos, la infección persistente por los VPH de alto riesgo puede progresar a carcinoma invasivo en el sitio de la infección, principalmente del tracto genital, si es que no es detectada y tratada oportunamente. Independientemente de los factores individuales del huésped, que le confieren una menor o mayor susceptibilidad, la infección persistente por VPH es una condición absolutamente necesaria para el desarrollo del cáncer de cuello uterino y otros cánceres. Se ha observado que el riesgo de desarrollar un cáncer del cuello uterino es aproximadamente 400 veces mayor al tener una infección con el VPH-16 y cerca de 250 veces mayor teniendo una infección con el VPH--18 en comparación con el riesgo en las mujeres no infectadas⁽¹⁶⁻²⁰⁾.

El cáncer de cérvix es el cuarto cáncer más frecuente entre las mujeres de toda edad en el mundo, y el segundo más frecuente entre las mujeres de edad reproductiva (15-44 años), con aproximadamente 569.847 nuevos casos diagnosticados anualmente⁽²¹⁾. Sin embargo, ni su incidencia ni su mortalidad son de significancia numérica en la adolescencia. Se producen cerca de 311.365 muertes por cáncer cervical anualmente en el mundo (cifras estimadas 2018), constituyendo la tercera causa de muerte por cáncer en las mujeres de toda edad, y la segunda causa de muerte por cáncer en mujeres de 15-44 años a nivel mundial. De estas 311.365 muertes, 81 co-

rrespondieron a mujeres de 15-19 años y 719 a mujeres de 20-24 años (0,03% y 0,23% de las muertes respectivamente)⁽²¹⁾.

En Chile el año 2018 se diagnosticaron 1.549 nuevos casos de cáncer de cuello uterino, ubicándose como la sexta causa de cáncer femenino (16,9 cada 100.000 mujeres/año), y el segundo cáncer femenino más común en mujeres de 15 a 44 años. Actualmente fallecen en nuestro país 13 mujeres a la semana por cáncer de cuello del útero. En el año 2018 se produjeron 728 muertes por cáncer del cérvix, ubicándose como la séptima causa de muerte por cáncer de toda edad en el país; siendo sin embargo la segunda causa de muerte por cáncer en las mujeres de 15 a 44 años. De estas 728 mujeres fallecidas, ninguna tenía entre 15 y 19 años y dos entre 20 y 25 (0% y 0,0000016% de las muertes respectivamente)⁽²²⁾.

El cáncer orofaríngeo VPH-dependiente (amígdalas, base de la lengua y faringe) que está aumentando en incidencia y prevalencia en el mundo desarrollado; se da preferentemente en hombres heterosexuales, se debe en su mayoría a VPH-16, y está ligado fuertemente a los hábitos sexuales, ya que se ha demostrado su directa relación con el número de parejas sexuales totales y/o de parejas de sexo oral^(23,24).

Entre las displasias benignas, las más frecuentes son los condilomas o verrugas anogenitales. Por lo general, las verrugas genitales (VG) son lesiones benignas, nodulares o exofíticas e hiperqueratósicas que aparecen en la vulva, uretra, vagina, perineo y ano en las mujeres, y a lo largo del pene, escroto, perineo y ano en los hombres. El 90% es causado por los VPH-6 y 11. El tratamiento consiste en la destrucción química o física, con una alta tasa de recurrencia⁽²⁵⁾. El tiempo promedio reportado entre la infección por los tipos de VPH-6 o 11 y el desarrollo de verrugas anogenitales es 11-12 meses en los hombres y 5-6 meses en las mujeres jóvenes⁽²⁶⁾. Las tasas de incidencia y prevalencia reportadas varían ampliamente desde el 0,3% y el 12%, depen-

diendo del tipo de estudio, la zona geográfica o cultura de la sociedad, el género y el estado de sero(+) o sero(-) en relación al VIH; la mayor incidencia en mujeres se da en el grupo de 20 a 25 años, y en los hombres entre los 25 y los 29 años^(27,28).

En Chile los condilomas representan la Infección de Transmisión Sexual (ITS) más frecuente. En el Sistema Público de Salud, las VG representaron 41,3% de los diagnósticos de ITS en el Programa de ITS el año 2018. Desde entonces, se ha observado un aumento sostenido en los ingresos mensuales al programa por dicha patología, constituyendo actualmente 51,8% de las ITS notificadas (10.349 casos el año 2016)⁽²⁹⁾. La distribución etaria de los consultantes por condilomas en esta población es similar a lo reportado internacionalmente, siendo un número no despreciable de ellos en el grupo de 15 a 19 años^(29,30). Una encuesta realizada el año 2014 a médicos que comúnmente diagnostican condilomas (dermatólogos, ginecólogos y urólogos), estratificada por especialidad, sexo de los pacientes y región del país, mostró una prevalencia de 2,44% en pacientes consultantes de 18-60 años, siendo mayor en el grupo etario 18-34 años: 3,76%⁽³¹⁾.

Otro tipo de displasia benigna es la papilomatosis respiratoria recurrente (PRR). Es una enfermedad poco frecuente (incidencia estimada de 0,4-1,2 casos por 100.000 personas-año), causa una significativa morbilidad y mortalidad e induce un alto costo debido a la repetición de tratamiento quirúrgico escisional. La mayoría de la PRR es causada por VPH-6 y 11⁽³²⁾.

PREVENCIÓN: PAPANICOLAOU, VACUNA Y OTROS

La prevención secundaria, es decir el tamizaje para la detección de la infección o de lesiones precancerosas o cancerosas tempranas por VPH, ya sea por técnica citológica (Papanicolaou) o moleculares (detección DNA y/o RNAm VPH) no está indicado en adolescentes inmunocompetentes. La razón de esto es la historia natural de la infección a

esta edad, con una alta tasa de infección pero altísima tasa de clivaje viral. El realizar estas técnicas llevaría a altos porcentajes de positividad, requiriendo repetición de exámenes, seguimientos, biopsias y tratamientos innecesarios y potencialmente dañinos. Además, significaría un alto costo monetario al sistema de salud o a las adolescentes y sus familias, amén del invaluable costo emocional de saberse infectada y portadora de un potencial cáncer. La indicación es después de los 21 años en intervalos de tres años⁽³³⁾. Por lo contrario, lo que resulta indispensable en la adolescencia es la prevención primaria, es decir, el evitar la infección. Esto puede obtenerse por medio de la educación, la abstinencia sexual incluyendo todo tipo de intercambio de caricias o fluidos, el uso correcto y consistente del condón, el uso de protección durante el sexo oral y la vacunación contra el VPH.

– Uso de condón: Los resultados de estudios transversales respecto al uso del condón en la prevención de la infección por VPH resultan contradictorios. Sin embargo, un metaanálisis de estudios longitudinales demostró que el uso consistente del condón parece ofrecer una protección relativamente buena de las infecciones por VPH y neoplasias cervicales asociadas, por lo cual la consejería respecto a su uso puede ser utilizada como un instrumento adicional para reducir el riesgo de cáncer de cuello uterino⁽³⁴⁾, aparte de su indiscutible necesidad para prevenir la adquisición de otras ITS.

– Vacunación contra el VPH

Las infecciones de VPH comprometen sólo la capa intraepitelial de la piel y las mucosas, lo que determina que la respuesta inmune inducida en forma natural no es muy vigorosa. Después de la infección natural, sólo el 70%-80% de mujeres establecen una respuesta inmune (seroconvierten), y sus respuestas de anticuerpos son típicamente de desarrollo lento y de bajo título o nivel y avidez. El tiempo medio desde la infección por VPH y la seroconversión es de aproximadamente 8-12 me-

ses, aunque la respuesta inmunológica varía dependiendo del huésped y el tipo de VPH. La mayoría de los anticuerpos producidos son contra las proteínas L1, y son tipo-específicos, es decir contra las proteína virales L1 de cada VPH en particular (anticuerpo anti L1 del VPH-6 o del VPH-16, etc). Los niveles de anticuerpos obtenidos después de la infección natural con VPH no siempre son suficientes para otorgar protección contra la reinfección, y así sucede que un grupo importante de mujeres y hombres se reinfectan continuamente con distintos VPH. Pareciera que hay un menor riesgo de reinfección con el mismo tipo de HPV pero no lo hay para los demás^(35,36). En aquellas/os que desarrollaron una lesión, la capacidad de haber montado una respuesta inmune celular (CMI) resulta crucial para detener su desarrollo y eliminarlas⁽³⁷⁾.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoce la importancia del cáncer de cuello uterino y otras enfermedades relacionadas con el VPH como problemas de salud pública a nivel mundial, y reitera su recomendación de que las vacunas contra el VPH deben incluirse en los programas nacionales de vacunación, a condición de que la prevención del cáncer de cuello uterino y/u otras enfermedades relacionadas con el VPH constituyen una prioridad de salud pública; la introducción de la vacuna sea programáticamente factible; exista financiación sostenible que puede asegurarla y se considere la costo-efectividad de las estrategias de vacunación en el país o región, todo lo cual se cumple en el caso de Chile⁽³⁸⁾.

Considerando que la edad media de la primera relación sexual es en la adolescencia en la mayoría de los países⁽¹⁵⁾, los niños y niñas preadolescentes y de menos de 15 años de edad representan la población ideal de vacunación profiláctica o preventiva contra el VPH.

Existen actualmente 3 vacunas profilácticas contra el VPH recomendadas en base a resultados de ensayos clínicos y data posterior a la aprobación, que han sido introducidas en los programas nacionales de inmunización (PNI) en 93 países^(39,40). Las vacunas disponibles: vacuna bivalente (vacuna de VLP anti-

proteínas L1 de VPH 16/18 Cervarix®), vacuna cuadrivalente (vacuna de VLP antiproteínas L1 de VPH 6/11/16/18 Gardasil®) y la vacuna no-navalente (vacuna de VLP antiproteínas L1 de VPH 6/11/16/18/31/33/45/52/58 Gardasil-9^{MR}). Se crean utilizando la tecnología recombinante, preparadas a partir de las proteínas L1 purificadas que se autoensamblan para formar las VLP VPH tipoespecífica vacía. (VLP=Virus like particles=partículas parecidas a virus) y son esferas estructuralmente parecidas a los VPH pero que están vacías. Ninguna de estas vacunas contiene productos vivos biológicos o ADN viral, por lo tanto, no son infecciosas, y no contienen antibióticos o agentes conservantes. A diferencia de la infección natural, en la que el VPH escapa a la detección y sólo se monta una pobre respuesta inmune, al ser inoculados por vía intramuscular, estas VLP son ampliamente detectadas por las células presentadoras de antígenos y se crea una gran y excelente respuesta inmune tipo específica y de memoria inmune(**).

El uso de dos dosis de la vacuna tetravalente contra el VPH (en vez del esquema inicialmente recomendado de tres dosis) apareció como una alternativa muy interesante y atractiva para los gobiernos y entidades de Salud Pública encargados de la implementación de Programas de Vacunación. Este interés se basó en las expectativas de que un esquema con menos dosis podría tener un impacto positivo sobre los programas de vacunación incrementando la aceptabilidad y el cumplimiento, a la vez que reduciendo los costos; por lo cual se realizaron estudios para avalar este uso "alternativo". El paradigma de la vacunación de seres humanos con una vacuna no viva emplea una serie iniciadora o de cebado inmunológico de dos dosis (*priming* o serie primaria) y una tercera dosis distante que da como resultado una consolidación de la respuesta inmunitaria (*booster*). (Este fue el esquema con el cual se licenciaron y comercializaron originalmente las tres vacunas contra el VPH). Los estudios para los esquemas "alternativos" demostraron que en menores de 15 años las dos dosis de serie

primaria pueden reducirse a UNA sola dosis. En este esquema, la dosis de consolidación debe ser puesta entre los 6-12 meses posteriores. Los resultados indican que dos dosis de vacuna contra el VPH en niñas y niños de 9 a 14 años no son inferiores en términos de inmunogenicidad a tres dosis en niñas y niños de 9 a 14 años o tres dosis en mujeres de 15 a 26 años⁽⁴¹⁻⁴⁶⁾. Para la vacuna nonavalente, se realizó un protocolo fase III comparando 2 dosis en preadolescentes y adolescentes menores de 15 años *versus* mujeres mayores de 15 años, confirmándose lo mismo⁽⁴⁷⁾.

De los 93 países que han incluido la vacuna contra el VPH en sus programas nacionales de inmunización, 48 lo han hecho con un esquema de dos dosis. El Reino Unido estableció el mismo esquema que Chile para su PNI, con una segunda dosis a los 12 meses. Este esquema tuvo mejores resultados que el esquema de segunda dosis a los 6 meses en el estudio fase III de la vacuna nonavalente⁽⁴⁷⁾.

Chile se hizo eco de esta necesidad, considerando de que “Las principales medidas descritas para prevención primaria son la educación a la población en relación a la importancia de esta patología, sus factores de riesgo y de prevención, como también la vacunación por virus papiloma humano (VPH)⁽⁴⁸⁾, e iniciando la vacunación programática con un esquema de 2 dosis (0-12 meses) para niñas de cuarto básico el 2014, y un *catch-up* hasta séptimo básico los años 2015/2016.

– Vacunación universal: La vacunación en hombres está indicada tanto para evitar la transmisión a mujeres, la protección individual frente a enfermedad que les afecta a ellos (condilomas, precáncer y cáncer de ano, precáncer y cáncer de pene y cáncer orofaríngeo) como por una razón de equidad de género. El uso de la vacuna cuadrivalente para hombres fue aprobado por la FDA el año 2009 y en Chile por el ISP desde 2011, y está incorporada en el PNI de 23 países hasta la fecha. En Sudamérica, Argentina y Brasil la incorporaron en el PNI el año 2017 y Chile en 2019^(49,50).

En cuanto a la seguridad de las vacunas contra el VPH, la vigilancia posterior a la comercialización indica que las reacciones sistémicas que han sido reportadas son generalmente leves y autolimitadas. El Comité Asesor Global para Seguridad en Vacunas de la OMS (GACVS) ha revisado regularmente las pruebas de la seguridad de las vacunas contra el VPH, examinando datos de vigilancia posterior a la aprobación de los Estados Unidos, Australia, Europa y Japón, entre otros, y los aportados por los fabricantes. GACVS volvió a concluir en junio de 2017 de que las vacunas contra el VPH siguen teniendo un excelente perfil de seguridad⁽⁵¹⁾. Estudios poblacionales efectuados en los países escandinavos, Inglaterra y Francia -entre otros- NO han demostrado un aumento de enfermedades neurológicas y/o desmielinizante como tampoco de otras enfermedades autoinmunes en niñas, niños y mujeres que se han colocado la vacuna anti-VPH. Respecto al síndrome de Guillain-Barré existe un trabajo francés que muestra un ligero aumento en vacunadas, aunque su metodología es deficiente y las publicaciones recientes no encuentran ni alza de la frecuencia ni relación de causalidad⁽⁵²⁻⁵⁶⁾. Tampoco ha sido demostrado un efecto de causalidad entre las vacunas y el síndrome de taquicardia postural ortostática (POTS)⁽⁵⁷⁾ y el síndrome de dolor crónico regional (CRPS). Este último se ha relacionado con el trauma de la inyección intramuscular y no con el principio activo⁽⁵⁸⁾.

Los estudios de uso concomitante con otras vacunas administradas en la adolescencia resultan muy importantes con fines programáticos, ya que permiten abaratar costos y facilitar la logística de los programas nacionales de vacunación. Sus resultados son tranquilizadores porque se demostró que no había inferioridad de la respuesta inmune cuando se vacuna contra el VPH coadministrada con otras vacunas y no hay un aumento significativo en la reactividad en general, incluidos los eventos adversos locales y sistémicos en los grupos de coadministración⁽⁵⁹⁻⁶⁰⁾.

Para finalizar, es importante recalcar que los últimos resultados de estudios pobla-

cionales en diferentes partes del mundo ya demuestran los beneficios que ha reportado su uso rutinario en los países que adoptaron tempranamente la vacunación en sus planes nacionales de vacunación, tanto en

la prevalencia de VPH en población general como en los resultados anómalos de Papanicolaou, biopsias cervicales por lesiones CIN2+, procedimientos asociados y verrugas genitales⁽⁶⁰⁻⁶⁵⁾.

BIBLIOGRAFÍA

1. International Human Papillomavirus Reference Center. Human papillomavirus reference clones, 2014 <http://www.hpvcenter.se/html/refclones>. (html, accessed September 2014).
2. DOORBAR J ET AL. The biology and life-cycle of human papillomaviruses. *Vaccine* 2012; 30S: F55-F70.
3. GIULIANO A, NYITRAY A, KREIMER AR ET AL. EUROGIN 2014 roadmap: Differences in human papillomavirus infection natural history, transmission and human papillomavirus-related cancer incidence by gender and anatomic site of infection. *Int J Cancer* 2014 Jul 17. doi: 10.1002/ijc.29082. [Epub ahead of print].
4. WIDDICE L, MA Y, JONTE J, ET AL. Concordance and transmission of human papillomavirus within heterosexual couples observed over short intervals. *J Infect Dis* 2013; 207: 1286-94.
5. KREIMER AR, BHATIA RK, MESSEGUER AL, ET AL. Oral human papillomavirus in healthy individuals: a systematic review of the literature. *Sex Transm Dis* 2010; 37: 386-91.
6. PICKARD RK, XIAO W, BROUTIAN TR ET AL. The prevalence and incidence of oral human papillomavirus infection among young men and women, aged 18–30 years. *Sex Transm Dis* 2012; 39: 559-66.
7. RYNDOCK EJ, MEYERS C. A risk for non-sexual transmission of human papillomavirus? *Expert Rev Anti Infect Ther* 2014; 12(10): 1165-70.
8. BASEMAN JG, KOUTSKY LA. The epidemiology of human papillomavirus infections. *J Clin Virol* 2005; 32S: S16-S24.
9. MUNOZ N, MENDEZ F, POSSO H, ET AL. Incidence, duration and determinants of cervical human papillomavirus infection in a cohort of Colombian women with normal cytological results. *J Infect Dis* 2004; 190: 2077-87.
10. PALEFSKY JM. Human papillomavirus-related disease in men: not just a women's issue. *J Adolesc Health* 2010; 46(4 Suppl): S12-9.
11. GIULIANO AR, LU B, NIELSON CM ET AL. Age-specific prevalence, incidence, and duration of human papillomavirus infections in a cohort of 290 US men. *J Infect Dis* 2008; 198: 827-35.
12. CJIESA F, MAURI S, TRADATI N, CALABRESE L, GIULIANO G, ANSARIN M. High risk human papillomavirus (HPV) partuculary type 16 has been. ... WH WESTRA-2014.
13. MARKOWITZ LE, STERNBERG M, DUNNE EF, McQUILLAN G, UNGER ER. Seroprevalence of human papillomavirus types 6, 11, 16, and 18 in the United States: National Health and Nutrition Examination Survey 2003-2004. *J Infect Dis* 2009; 199: 1059-67.
14. WINER R, LEE S, HUGHES J. Genital human papillomavirus infection: incidence and risk factors in a cohort of female university students. *Am J Epidemiol* 2003; 157: 218-26.
15. WELLINGS K, COLLUMBIEN M, SLAYMAKER E ET AL. Sexual behaviour in context: a global perspective. *Lancet* 2006; 368: 1706-28.
16. BOSCH FX, LORINCZ A, MUÑOZ N, MEIJER CJ, SHAH KV. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *J Clin Pathol* 2002; 55(4): 244-26.
17. PAAVONEN J. Human papillomavirus infection and the development of cervical cancer and related genital neoplasias. *Int J Infect Dis* 2007; 11(Suppl 2): S3-S9.
18. STAMATAKI S, NIKOLOPOULOS TP, KORRES S, FELEKIS D, TZANGAROLAKIS A, FEREKIDIS E. Juvenile recurrent respiratory papillomatosis: still a mystery disease with difficult management. *Head Neck* 2007; 29: 155-62.
19. Comprehensive Cervical Cancer Control A guide to essential practice, 2nd edition, WHO 2014.
20. DE SANJOSE S, ET AL. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. *Lancet Oncology* 2010; 11: 1048-56.
21. BRUNI L, ALBERO G, SERRANO B, MENA M, GÓMEZ D, MUÑOZ J, BOSCH FX, DE SANJOSÉ S. ICO/IARC Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). Human Papillomavirus and Related Diseases in the World. Summary Report 22 January 2019. [Date Accessed] 19 mayo 2019].
22. BRUNI L, ALBERO G, SERRANO B, MENA M, GÓMEZ D, MUÑOZ J, BOSCH FX, DE SANJOSÉ S. ICO/IARC Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). Human Papillomavirus and

- Related Diseases in Chile. Summary Report 10 December 2018. [Date Accessed 19 mayo 2019].
23. MARUR S, D'SOUZA G, WESTRA WH, FORASTIERE A. HPV-associated head and neck cancer: a virus-related cancer epidemic. *Lancet Oncol* 2010; 11: 781-89.
 24. GILLISON M, D' SOUZA G, WESTRA W ET AL. Distinct Risk Factor Profiles for Human Papillomavirus Type 16 – Positive and Human Papillomavirus Type 16 – Negative Head and Neck Cancers. *J Natl Cancer Inst* 2008; 100: 1-14.
 25. SASLOW D, CASTLE PE, COX JT, DAVEY DD, EINSTEIN MH, FERRIS DG, ET AL. American Cancer Society guideline for human papillomavirus (HPV) vaccine use to prevent cervical cancer and its precursors. *CA Cancer J Clin* 2007; 57(1): 7-28.
 26. STONE KM. Human papillomavirus infection and genital warts: update on epidemiology and treatment. *Clin Infec Dis* 1995; 20(Suppl 1): S91-S97.
 27. PATEL H, WAGNER M, SINGHAL P, KOTHARI S. Systematic review of the incidence and prevalence of genital warts. *BMC Infectious Diseases* 2013; 13: 39.
 28. D MAXWELL PARKIN, MARIBEL ALMONTE, LAIA BRUNI, GARY CLIFFORD, MARIA-PAULA CURADO, MARION PIÑEROS. Burden and Trends of Type-specific HPV infections and related Diseases in The Latin America and Caribbean Region, *Vaccine* 2008 August 19; 26: suppl 11: 11-15. Doi:10.106/j.vaccine.2008.05.043.
 29. Comunicación Personal, Carolina Peredo, Departamento de Prevención de Enfermedades de Transmisión Sexual, MINSAL e Irene Escribano, Departamento VIH MINSAL.
 30. SANTANDER E. Normas de manejo y tratamiento de las Infecciones de Transmisión Sexual (ITS)*. Primera parte. (Comité Normas Infecciones de Transmisión Sexual-Ministerio de Salud de Chile) *Rev Chil Infect* 2009; 26 (2): 174-90.
 31. SCHILLING A, HUNEUS A, MASSOC A, RIVERA F, CAVADA G. Prevalencia y manejo de condilomas en población consultante en Chile: estudio "DIACON". *Rev Chil Infectol* 2019, 36 (3): 265-73.
 32. XUE Q, WANG H, WANG J. Recurrent respiratory papillomatosis: an overview. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2010; 29: 1051-4.
 33. Cervical Cancer Screening Guidelines for Average-Risk Women" <http://www.cdc.gov/cancer/cervical/pdf/guidelines.pdf>.
 34. LAM ET AL. Condom use in prevention of Human Papillomavirus infections and cervical neoplasia: systematic review of longitudinal studies. *J Med Screen* 2014; Vol. 21(1): 38-50.
 35. STANLEY MA. Epithelial cell responses to infection with human papillomavirus. *Clin Microbiol Rev* 2012; 25(2): 215-22.
 36. HO GY, BIERMAN R, BEARDSLEY L, ET AL. Natural history of cervicovaginal papillomavirus infection in young women. *N Engl J Med* 1998; 338: 423-8.
 37. STANLEY MA, STERLING JC. Host responses to infection with human papillomavirus. *JC Curr Probl Dermatol* 2014; 45: 58-74.
 38. World Health Organization = Organisation mondiale de la Santé. (2017). Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, May 2017 – Vaccins contre les papillomavirus humains: note de synthèse de l'OMS, mai 2017. Weekly Epidemiological Record = Relevé épidémiologique hebdomadaire, 92 (19), 241 - 268. World Health Organization = Organisation mondiale de la Santé. <http://www.who.int/iris/handle/10665/255354>.
 39. Datos de archivo, MSD Chile, mayo 2019.
 40. MARKOWITZ LE, TSU V, DEEKS SL ET AL. Human papillomavirus vaccine introduction–The first five years. *Vaccine* 2012; 30S: F139-F148.
 41. NEUZIL KM, CANH DG, THIEM VD, JANMOHAMED A, HUONG VM, TANG Y ET AL. Immunogenicity and reactogenicity of alternative schedules of HPV vaccine in Vietnam. *JAMA* 2011; 305(14): 1424-31.
 42. ROMANOWSKI B, SCHWARZ TF, FERGUSON LM, ET AL. Immunogenicity and safety of the HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine administered as a 2-dose schedule compared with the licensed 3-dose schedule. *Human Vaccines* 2011; 7(12): 1374-86.
 43. LA MONTAGNE EL ÉL. Immunogenicity of quadrivalent HPV vaccine among girls 11 to 13 years of age vaccinated using alternative dosing schedules: results 29 to 32 months after third dose. *JID* 2013; 208 (15 October): 1325-34.
 44. KRAJDEN M, ET AL. Assessment of HPV 16 and HPV 18 antibody responses by pseudovirus neutralization, Merck cLIA and Merck total IgG LIA immunoassays in a reduced dosage quadrivalent HPV vaccine trial. *Vaccine* (2013), <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2013.09.007>.
 45. DOBSON SR, McNEIL S, DIONNE M, ET AL. Immunogenicity of 2 doses of HPV vaccine in younger adolescents vs 3 doses in young women. *JAMA* 2013; 309(17): 1793-802 doi: 10.1001/jama.2013.1625.
 46. D'ADDARIO M, REDMOND S, SCOTTA P, EGLI-GANY D, RIVEROS-BALTA X, HENAO RESTREPO A M, ET AL. Two-dose schedules for human papillomavirus vaccine: Systematic review and meta-analysis.

- Vaccine* 2017; 35 (22): 2892-901 <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.03.096>.
47. IVERSEN O E, MIRANDA M J, ULIED A, SOERDAL T, LAZARUS E, CHOKEPHAIBULKIT K, ET AL. Immunogenicity of the 9-valent HPV vaccine using 2-dose regimens in girls and boys vs a 3-dose regimen in women. *JAMA* 2016; 316 (22): 2411-21 . doi: 10.1001/jama.2016.17615.
 48. "MINISTERIO DE SALUD. Guía Clínica CÁNCER CERVICOUTERINO., Santiago: Minsal, 2010, <http://web.minsal.cl/portal/url/item/720bfefe91e9d2ede04001011f010ff2.pdf>.
 49. PALEFSKY J. Human papillomavirus-related disease in men: not just a women's issue. *J Adolesc Health* 2010; 46: S12-S19. doi: 10.1016/j.jadohealth.2010.01.010.
 50. DESHMUKHA A, CHIAO E, DASC P, CANTOR S. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of quadrivalent human papillomavirus vaccination in HIV-negative men who have sex with men to prevent recurrent high-grade anal intraepithelial neoplasia. *Vaccine* 2014; 32: 6941-7. DOI:10.1016/j.vaccine.2014.10.0.
 51. Global Advisory Committee on Vaccine Safety Statement on the continued safety of HPV vaccination https://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/hpv/June_2017/en/.
 52. MOUCHET J, SALVO F, RASCHI E, POLUZZI E, ANTONAZZO IC, DE PONTI F, ET AL. Human papillomavirus vaccine and demyelinating diseases-A systematic review and metaanalysis. *Pharmacol Res* 2018; 132: 108-18 <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2018.04.007>.
 53. FRISCH M, BESSON A, BJERRING CLEMMENSEN K, VALENTINER-BRANTH P, MØLBAK K, HVIID A. Quadrivalent human papillomavirus vaccination in boys and risk of autoimmune diseases, neurological diseases and venous thromboembolism. *International J Epidemiol* 2018; 47 (2): 634-41 doi: 10.1093/ije/dyx273.
 54. ANDREWS N, STOWE J, MILLER E. No increased risk of Guillain Barré syndrome after human papillomavirus vaccine: A self-controlled case series study in England. *Vaccine* 2017; 35 (13): 1729-32. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.01.076>.
 55. FEIRING B, LAAKE I, BAKKEN IJ, GREVE-ISDAHL M, WYLLER V, HÅBERG S, ET AL. HPV vaccination and risk of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: A nationwide registerbased study from Norway. *Vaccine* 2017; 35 (33): 4203-12 <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.06.031>.
 56. GRIMALDI-BENSOUDA L, ROSSIGNOL M, KONE-PAUT I, KRIVITZKY A, LEBRUN-FRENAY C, CLET J, ET AL. Six years of case-referent surveillance. *J Autoimmun* 2017; 79: 84e90 doi: 10.1097/QAI.0b013e3181de8d26.
 57. BUTTS B, FISCHER P, MACK K. Human papillomavirus vaccine and postural orthostatic tachycardia syndrome: a review of current literature. *J Child Neurol* 2017; 32(11): 956-65. doi:10.1177/0883073817718731.
 58. JEFFERSON T, JØRGENSEN L. Human papillomavirus vaccines, complex regional pain syndrome, postural orthostatic tachycardia syndrome, and autonomic dysfunction - a review of the regulatory evidence from the European Medicines Agency. *Indian J Med Ethics* 2017; 2(1): 30-7. DOI:10.20529/IJME.2017.006.
 59. NORONHA AS, MARKOWITZ LE, DUNNE EF. Systematic review of human papillomavirus vaccine coadministration. *Vaccine* 2014; 32(23): 2670-74.
 60. SCHILLING A, MACÍAS M, PARRA GUTIÉRREZ M, RESTREPO J, UCROS S, HERRERA T, ET AL. Coadministration of a 9-valent human papillomavirus vaccine with meningococcal and Tdap vaccines. *Pediatrics* 2015; 136(3): e563-72. doi: 10.1542/peds.2014-4199.
 61. GARLAND S M, ET AL. Impact and effectiveness of the quadrivalent human papillomavirus vaccine: a systematic review of 10 years of real-world experience. *Clin Infect Dis* 2016; 63(4): 519-27. doi: 10.1093/cid/ciw354.
 62. MACHALEK A, GARLAND S, BROTHERTON J, BATESON D, McNAMEE K, STEWART M, ET AL. Very low prevalence of vaccine human papillomavirus types among 18- to 35-year old Australian women 9 years following implementation of vaccination. *J Infect Dis* 2018; 217(10): 1590-1600. doi: 10.1093/infdis/jiy075.
 63. READ TR1, HOCKING JS, CHEN MY, DONOVAN B, BRADSHAW CS, FAIRLEY CK. The near disappearance of genital warts in young women 4 years after commencing a national human papillomavirus (HPV) vaccination programme. *Sex Transm Infect* 2011 Dec; 87(7): 544-7. doi: 10.1136/sextrans-2011-050234. Epub 2011 Oct 4.
 64. Blomberg M et al., Strongly Decreased Risk of Genital Warts After Vaccination Against Human Papillomavirus: Nationwide Follow-up of Vaccinated and Unvaccinated Girls in Denmark. *Clin Infect Dis*, 2013; 57 (7): 929-34. doi: 10.1093/cid/cit436.
 65. MARKOWITZ L, GEE L, CHESSON H, STOCKLEY S. Ten Years of Human Papillomavirus Vaccination in the United States. *Academic Pediatrics* 2018; 18: S3-S10.

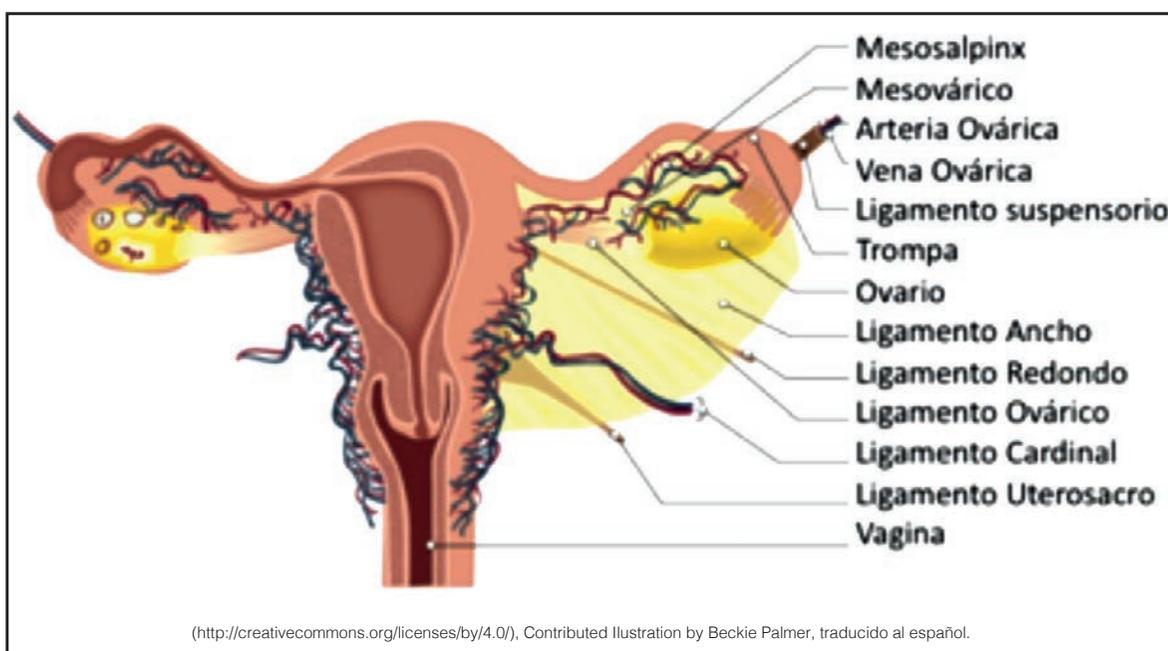
LESIONES ANEXIALES EN LA INFANCIA Y ADOLESCENCIA

Dra. Carolina Pastene S.

El anexo está constituido por el ovario y la trompa de Falopio, cuenta con un pedículo vascular ovárico (arteria ovárica, rama de la aorta) y otro derivado de las arterias uterinas que irrigan el mesosalpinx a través de la ramas tubarias.

En el embrionario la gónada es bipotencial, e inicia su diferenciación hacia tejido ovárico a partir de la octava semana de gestación en ausencia del gen SRY. La gónada se constituye, gracias a la contribución de células del epitelio

celómico, células que provienen del mesonefros, células mesenquimales y las células germinales primordiales. En la mujer la presencia de células germinales es esencial para el desarrollo del ovario, de lo contrario se forman bandeletas ováricas⁽¹⁾. El ovario se mantiene en reposo folicular hasta que se completa el desarrollo puberal en el que se inician los ciclos ovulatorios, en forma irregular en un comienzo hasta alcanzar 90% de ciclos ovulatorios al quinto año de edad ginecológica⁽²⁾.



La trompa de Falopio es la porción proximal de los conductos paramesonérficos que se desarrollan según la expresión de los genes HOX que determinan una identidad de posición en el tracto reproductor femenino, HOXA 9 en la trompa y HOXA10 en la unión trompa-útero⁽³⁾.

Las lesiones anexiales, puede ser de etiología benignas o malignas y deben diferenciarse de patología uterina o de remanentes embrionarios como de condiciones extragenitales que imiten por vecindad el anexo. Siempre se debe considerar en el enfrentamiento de una lesión anexial de origen gonadal, que la preservación ovárica es prioritaria, sin sacri-

ficar los principios oncológicos si el tratamiento así lo requiere⁽⁴⁾.

EPIDEMIOLOGÍA DE LAS LESIONES ANEXIALES PEDIÁTRICAS Y DEL ADOLESCENTE

Las lesiones anexiales son raras durante la infancia y adolescencia. Las lesiones benignas alcanzan a 2.6/100.000 menores de 18 años. La mayoría son quistes funcionales o neoplasias benignas, como los teratomas maduros⁽⁵⁾.

El porcentaje de lesiones neoplásicas del ovario representa menos del 1% de todos los

Tabla 1. Diagnóstico diferencial de las lesiones anexiales

Origen ginecológico				Origen no ginecológico (benignas o malignas)
Ovario	Neoplasias benignas	Neoplasias malignas	Lesiones funcionales	
Dx células germinales	- Teratoma maduro	- Teratoma inmaduro - Disgerminoma - Tumor seno endodérmico	- Quiste folicular - Cuerpo lúteo hemorrágico - Hematoma ovárico	Anomalías gastrointestinales: absceso o plastrón apendicular
Dx células del estroma gonadal específico	- Tecoma - Fibroma - Fibrotecoma	- Tumores de la granulosa - Tumores de Sertoli-Leydig - Gonadoblastoma		Anomalías genitourinarias
Dx células epitelio celómico	Cistoadenoma-seroso - mucinoso - fibroma	Adenocarcinoma - seroso/papilar - mucinoso - endometriode		Linfangioma Adenitis mesentérica
		Células claras Bajo potencial de Malignidad (<i>Borderline</i>) - seroso/papilar - mucinoso		
Metástasicas		- Leucemia	Endometriomas	Meningocele anterior
Infecciones			Absceso tubo-ovárico	
Trompas			Torsiones anexiales Embarazo ectópico Hidrosalpinx Hematosalpinx	
Otros			Quistes para ováricos Pseudoquistes	

cánceres de la niñez. Los tumores malignos corresponden al 10% aproximadamente de la patología anexial. Los más frecuentes en las menores de 18 años son los tumores de las células germinales y los del estroma gonadal específico, a diferencia de los tumores epiteliales de la mujer adulta⁽⁵⁾.

Un estudio chileno retrospectivo, analizó por edad los hallazgos del estudio anatómopatológico de los tumores anexiales en niñas y adolescentes en un período de 13 años, concluyó una frecuencia de lesiones malignas entre 12% a 14% en las mayores de 10 años y entre 20% a 25% en las menores de 10 años⁽⁶⁾.

La sobrevida en la infancia es excelente comparada con la adulta, alcanzando 95% a los 5 años. Esto, estaría dado, porque la mayoría de los tumores se pesquistan en etapa I y en segundo lugar porque presentan una muy buena respuesta al tratamiento quirúrgico y la quimioterapia.

PRESENTACIÓN CLÍNICA

Anamnesis

La mayoría de los quistes son asintomáticos; son hallazgos incidentales en estudio de otras condiciones o dentro del mismo examen ecográfico prenatal de rutina, la mayoría son lesiones benignas⁽⁷⁾.

El dolor abdominal en relación a una lesión anexial puede ser agudo o subagudo. La aparición de dolor es generalmente signo de una complicación.

El 60% de las pacientes puede consultar por dolor abdomino-pelviano vago y persistente con sensación de distensión abdominal asociada o no a un aumento de volumen palpable, siendo estos últimos síntomas, más frecuentes en pacientes con lesiones malignas. Las lesiones ováricas malignas en general son de mayor tamaño (>10 cm) que las benignas^(7,8).

Se debe sospechar una torsión o lesión hemorrágica de origen ginecológico frente a la presencia de dolor de inicio brusco, el que

puede ser muy intenso y asociarse a vómitos en el 50%-60% de los casos.

También pueden aparecer manifestaciones endocrinas o el *signo endocrino*⁽⁷⁾, es decir, aparecen caracteres sexuales secundarios en forma precoz, telarquia, sangrado uterino anormal o hirsutismo progresivo. En estos casos se recomienda hacer una inspección de la piel en busca de manchas café con leche sugerentes de síndrome de McCune-Albright⁽⁹⁾.

Otros síntomas que se presentan con menor frecuencia son aquellos digestivos y genitourinarios, tales como distensión abdominal, dispepsia, náuseas, polaquiuria, etc.

Examen físico

Evaluación de las características generales de la paciente, compromiso del estado general, signos vitales, características del abdomen y presencia de aumento de volumen, no se debe realizar un tacto vaginal, tampoco se recomienda un tacto rectal, ya que no logra superar los beneficios del estudio de imágenes^(6,7).

Dentro del diagnóstico diferencial se sugiere descartar condiciones derivadas de otros órganos abdomino-pelvianos como vejiga, sigmoides, recto, problemas del desarrollo embriológico como riñón pélvico, entre otras.

ESTUDIO

En el estudio de una lesión anexial se deben hacer todos los esfuerzos necesarios para alcanzar un diagnóstico lo más certero posible, e intentar diferenciar una lesión ovárica benigna de una maligna, ya que esto, determinará la conducta médica. Y de ser quirúrgica, el tipo de procedimiento considerando el futuro de la salud reproductiva de la paciente.

Ultrasonido ginecológico

El ultrasonido es la técnica de elección para la evaluación de las lesiones anexiales.

Se realiza vía transabdominal con la vejiga llena, en las niñas y adolescentes sin inicio de la actividad sexual o transvaginal si es posible, lo que permite evaluar las características de la lesión y los genitales internos femeninos⁽¹⁰⁾.

La visualización de folículos en la infancia es absolutamente normal y generalmente son menores de 10 mm. Los volúmenes ováricos en las niñas prepúberes son hasta 2.5 cc y en las adolescentes pueden alcanzar volúmenes promedios de 8 cc y hasta 15 cc, si uno considera dos desviaciones estándar⁽¹¹⁾.

Se define como quiste ovárico, cualquier colección mayor a 20 mm. A la cual se le deberán evaluar sus características respecto a tamaño, forma y volumen, considerando las medidas en tres dimensiones. Describir el grosor y características de la pared; la naturaleza del contenido, la presencia de tabiques y/o vegetaciones. Como la presencia o ausencia de flujo al Doppler color⁽¹⁰⁾.

Una descripción detallada sobre la localización y relación con otros órganos, favorece la elección del manejo adecuado.

La interpretación de las características de las lesiones debe considerar el contexto clínico de la paciente.

Un grupo francés propone la siguiente puntuación para los hallazgos ultrasonográficos a utilizar en el estudio de una lesión anexial con marcadores tumorales negativos⁽¹²⁾.

Según esta escala, si el puntaje de la lesión es de bajo riesgo se puede predecir con 100% de exactitud que nos enfrentamos a una lesión benigna.

Lo ideal es estar lo más cercano a la certeza diagnóstica antes de indicar un procedimiento, motivo por el cual puede ser necesario tener que utilizar otras imágenes complementarias, como resonancia (RM) o tomografía (TAC). Estas técnicas se justifican cuando hay sospecha de una lesión maligna o malformaciones asociadas, cirugías previas o antecedentes sugerente de una metástasis⁽⁷⁾.

Estudio hormonal

La medición de esteroides sexuales (estradiol, testosterona, andrógenos) niveles basales o posestimulación de LH y FSH se sugieren cuando hay sospecha de una etiología endocrina subyacente⁽⁹⁾.

Marcadores tumorales

Se solicitan en presencia de imágenes sospechosas de malignidad para acercarse al diagnóstico, así como para el seguimiento posquirúrgico. Se ha demostrado que al menos un marcador está positivo en cerca del 80% de las pacientes con un tumor maligno^(4,5).

Tabla 2.

Variables	Puntaje	Valor predictivo (95% IC)
Tamaño lesión en mm		
Menos de 65	0	-
65-130	25	-
>130	41	-
Quiste unilocular		
Sí	0	-
No	9	-
Puntaje total		
Grupo de bajo riesgo	0-25	1,3% (0,1-18,4)
Grupo de riesgo medio	26-40	26,2% (11,6-49)
Grupo de alto riesgo	>40	53,1% (29,1-75,8)

α -FP (Alfa-Feto-Proteína): Marcador específico de un componente embrionario de células germinales, principalmente en tumor del seno endodérmico y teratomas inmaduros.

β -hCG (Gonadotropina Coriónica Humana): Es un marcador sugerente de coriocarcinoma y disgerminoma.

Estos dos previamente señalados son altamente específicos de lesiones malignas.

LDH: Se elevada principalmente en disgerminoma.

Marcadores tumorales de lesiones epiteliales son el Ca-125, el antígeno carcinoembrionario y por último el CA-19-9.

Es necesario considerar que hay hasta casi 20% de lesiones malignas que no presentarán marcadores elevados. Por lo que la ausencia de marcadores tumorales, no descarta una neoplasia maligna.

MANEJO

En el enfrentamiento de un tumor anexial de origen ovárico, se debe tener como primera alternativa diagnóstica una lesión funcional benigna. Por esta razón, la mayoría de las veces, el manejo es expectante. Y de ser quirúrgico se privilegiarán las técnicas mínimamente invasivas y conservadoras, mediante quistectomía u ooforectomía parcial a través de cirugía mínimamente invasiva. Las que han demostrado ser seguras en la adolescencia y que ha ido en aumento en frecuencia durante la última década, con buenos resultados en la resolución de patología anexial, pensando en la conservación de la fertilidad futura de la niña y adolescente⁽¹³⁾.

El manejo de un quiste ovárico depende de la anamnesis y examen físico, de las características ultrasonográficas y volumen de la lesión, como la persistencia de éstas. No debe depender del tipo de hospital o especialista que la atienda, como lo reportan algunos estudios americanos y europeos^(4,5,13).

Para definir la conducta ante un tumor ovárico es necesario evaluar el riesgo oncológico

de la paciente y las posibles complicaciones asociadas tanto al seguimiento como a la cirugía. Si se sospecha que un tumor ovárico es benigno debe priorizarse el seguimiento por sobre la resolución quirúrgica.

Papic y col sugieren ir a seguimiento *versus* una resolución quirúrgica inmediata, si la lesión cumple los siguientes criterios⁽⁴⁾.

- Características ecográficas sugerentes de lesión benigna (unilocular y sin componente sólido).
- Tamaño menor a 10 cm.
- Asintomático.
- Marcadores tumorales negativos (AFP, BHCG, LDH).

Si no se cumplen los criterios anteriores, se recomienda realizar una laparoscopia ya que presenta menor morbilidad perioperatoria, recuperación posoperatoria más corta, menor requerimiento de analgesia, una rápida reintegración a las actividades diarias y mejores resultados cosméticos.

Las complicaciones descritas para esta técnica corresponden a derrame del contenido tumoral dentro de la cavidad abdominal/pelviana, infección del sitio operatorio y otras menos frecuentes como lesiones de asas intestinales, vía urinaria o vasos sanguíneos⁽¹³⁾.

Es importante considerar que pacientes que reciben una ooforectomía unilateral como terapia, consultan con mayor frecuencia en clínicas de infertilidad, requieren mayores dosis de gonadotropinas para inducción de ovulación y tienen menor frecuencia de embarazos (45.5%), también se ha reportado mayor frecuencia de falla ovárica prematura y permanecen en riesgo de una torsión anexial contralateral u otra lesión del ovario o recurrencia de la lesión en el parénquima conservado. Al ultrasonido estas pacientes presentan volúmenes ováricos medios más altos en las niñas y mujeres jóvenes con ooforectomía unilateral en comparación con aquellas con dos ovarios normales, pero los volúmenes medios permanecen por debajo de 20 ml en todas las edades⁽¹⁴⁾.

MANEJO SEGÚN ETIOLOGÍA

1. Quistes funcionales del ovario

En fetos/neonatos: En general aparecen hacia el final de la gestación, se estima una incidencia de 1 en 2.500 RN, la mayoría son asintomáticos. La presencia de quistes ováricos (QO) de al menos 10 mm en fetos y recién nacidos es muy frecuente como resultado de la hiperestimulación del ovario por hormonas fetales, maternas y placentarias. La mayoría de los QO son simples, unilaterales y se detectan durante el tercer trimestre de embarazos normales^(15,16).

Las complicaciones más frecuentes son hemorrágicas secundarias a una torsión ovárica con riesgo de pérdida de la gónada. Treinta por ciento de los quistes se resuelven espontáneamente en la vida prenatal y 38% posnatal. Alrededor de 16% evolucionan con una torsión, lo que es más frecuente en los quistes mayores de 50 mm y con un crecimiento rápido; los quistes hasta 40 mm presentan 90% de resolución espontánea, en un plazo entre 5 y 27 semanas^(15,16).

El objetivo del tratamiento es preservar el tejido ovárico. El tratamiento puede ser conservador, o aspiración, quistectomía laparoscópica. Los quistes si son mayores de 50 mm pueden ser puncionados y si hay signos de una torsión precoz, se puede realizar una detorsión, si ha pasado más de una semana se sugiere un monitoreo con ultrasonido dada la alta probabilidad de que se encuentre necrótico^(15,16).

En la prepúber/adolescente: Durante este período predominan las lesiones anexiales funcionales, secundarias al inicio de los ciclos ovulatorios. La torsión puede recurrir entre 2%-12%, generalmente en niñas sin patología anexial. Es la quinta causa más común de emergencias ginecológicas en la infancia y corresponde al 2.7% de los dolores abdominales agudos de la infancia⁽⁷⁾.

El temor es que estas lesiones quísticas evolucionen a una torsión. La mayoría de las torsiones ováricas se producen en ovarios

con lesiones benignas, causada por una rotación del ovario parcial o completa y/o de la trompa y su paquete vascular. La severidad del compromiso vascular estará dada por el número de rotaciones que pueden causar una obstrucción parcial o completa de la circulación. Generalmente es unilateral, la torsión en ovarios normales es más común en la etapa prepuberal. De haber lesiones en general son quistes funcionales o teratomas maduros, mayores a 5 cc. Cuando se sospecha una torsión se debe realizar una cirugía de urgencia de detorsión independiente del aspecto de la gónada, para preservar la función ovárica⁽¹⁷⁾.

El seguimiento ecográfico muestra folículos en el ovario torcido hasta el 97% de los casos, sin evolucionar con efectos adversos, ni trombosis con el tratamiento conservador, además recupera su función endocrina⁽¹⁸⁾. Un estudio europeo muestra como durante los últimos 5 años las ooforectomías por causas benignas corresponden al 30% comparado con el 80%-100% de las que se realizaban previamente, basados en el daño isquémico irreversible del ovario o la sospecha de una lesión maligna.

El manejo conservador debe intentarse en todos los casos⁽¹²⁾.

2. Síndrome de McCune-Albright

Es el ejemplo de una pubertad precoz periférica secundaria a la presencia de quistes ováricos recurrentes, durante la infancia. Se manifiesta con sangrado uterino anormal, telarquia fluctuante y puede acompañarse de manchas café con leche y alteración en el hueso. Es producto de la mutación de la proteína G activada. El ideal es confirmar el diagnóstico con estudio molecular de una muestra del tejido afectado. Como es una pubertad independiente de gonadotropinas la terapia con agonistas de GnRH no sirve y el uso de inhibidores de la aromatasa podría ser más eficaz^(7,9).

Otras causas menos frecuentes de quistes son aquellos por déficit de la aromatasa producto de una mutación del gen CYP19 o también por hipotiroidismo, producto de la in-

teracción de los niveles elevados de TSH y los receptores ováricos de FSH⁽⁷⁾.

Neoplasias ováricas

Tumores epiteliales benignos se manifiestan al ultrasonido como lesiones quísticas simples, si son bilaterales sugieren un probable cistoadenoma ya sea serosos o mucinosos.

Teratomas maduros o dermoides

Son las neoplasias más frecuentes en la infancia. Son tumores benignos de las células germinales, de crecimiento lento, pero que pueden llegar a ser de gran tamaño. El ultrasonido es bien característico, de apariencia sólido quística, con contenido ectodérmico (piel, dentina, pelo) y calcificaciones. Se trata mediante una quistectomía laparoscópica, evitando derramar su contenido en la cavidad abdominal. Se debe continuar monitoreo por varios años ya que en 12% son bilaterales.

Tumor juvenil de las células de la granulosa

Son de baja malignidad, se manifiestan como una pubertad precoz periférica y tienen un componente sólido quístico al ultrasonido, pueden secretar estrógenos o andrógenos. El tratamiento consiste en la extracción del quiste. El seguimiento es con ultrasonido y medición de AMH e inhibina.

MANEJO DEL CÁNCER DE OVARIO EN NIÑAS

Tumores de las células germinales

Dado que la mayoría son unilaterales y se encuentran en etapa I de FIGO, la cirugía con conservación de la fertilidad es segura. En etapa II o mayor se sugiere preservar el útero. Se puede considerar el uso de quimioterapia (QMT) para reducir el tamaño tumoral, previo

a la cirugía, ya que los disgerminomas son quimiosensibles.

La QMT estándar para los tumores avanzados o resecciones incompletas es BEP (bleomicina, etopósido, cisplatino), indicado por el equipo de oncología pediátrica, el seguimiento es importante ya que se reportan casos de efectos adversos, tales como toxicidad pulmonar para bleomicina; ototoxicidad, neurotoxicidad e insuficiencia renal con cisplatino y riesgo de leucemia mieloide aguda o síndrome mielodisplásico con etopósido. Sin presentar efectos negativos sobre la fertilidad futura⁽⁵⁾.

Tumores epiteliales del ovario

Se presentan en el grupo de entre 15 y 19 años más frecuentemente. El pronóstico sigue siendo mejor que en la adulta. La mayoría son mucinosos o serosos de bajo grado de malignidad. Se presenta en etapas III y IV con el abdomen distendido, dolor abdominal y disnea.

El tratamiento es una combinación de cirugía, en la que se realice resección prolija de todo el tejido maligno macroscópico y quimioterapia con platino. Hay muy poca evidencia de preservación de la fertilidad en etapas avanzadas⁽⁵⁾.

ALGUNAS CONCLUSIONES

Es necesario que los ginecólogos pediátricos y del adolescente nos incorporemos al equipo quirúrgico que enfrenta a las pacientes con lesiones anexiales, ya que nuestra presencia, es la principal variable que impacta en la reducción de la ooforectomía por causa benigna⁽⁸⁾.

Formando equipos multidisciplinarios, médicos de urgencia, pediatras, cirujanos y ginecólogos, lograremos velar por el bienestar y calidad de vida así como preservar la fertilidad de nuestras pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. ROJAS M, MONTENEGRO MA, RODRÍGUEZ A. Embriología del aparato genital de la mujer. En: *Ginecología* 3ªed Pérez-Sánchez A. Editorial Mediterráneo Ltda 2003; 25-33.
2. American Academy of Pediatrics Committee on Adolescence. Menstruation in girls and adolescents: using the menstrual cycle as a vital sign. *Pediatrics* 2006; 118(5): 2245-50.
3. SAJJAD Y. Development of the genital ducts and external genitalia in the early human embryo. *Journal of Obstetric and Gynecology Research* 2010; 36,5: 929-37.
4. PAPIC JC, FINNELL SM, SLAVEN JE, ET AL. Predictors of ovarian malignancy in children: overcoming clinical barriers of ovarian preservation. *Journal of Pediatric Surgery* 2014; 49: 144-8.
5. BAERT T, STORME N, VAN NIEUWENHUYSEN E, ET AL. Ovarian cancer in children and adolescents: A rare disease that needs more attention. *Maturitas* 2016; 88: 3-8.
6. SCHULIN-ZEUTHEN P CAROLINA, JOURDAN H FRANCISCA DE, MERINO O PAULINA, ETCHEGARAY A ALEJANDRA, POMÉS C CRISTIÁN, CASTIBLANCO G ADRIANA ET AL. Tumores anexiales en niñas y adolescentes: experiencia del Hospital Clínico de la Universidad Católica de Chile, 1991-2003. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2006; 74(3): 174-83.
7. SULTAN C (ed). Pediatric and Adolescent Gynecology. Evidence-Based Clinical Practice. 2nd Edition. *Endocr Dev Basel* 2012; 22: 1101-11.
8. HERMANS AJ, KLUIVERS KB, WIJNEN MH, ET AL. Diagnosis and treatment of adnexal masses in children and adolescents. *Obstet Gynecol* 2015; 125(3): 611-5.
9. WEINSTEIN LS, SHENKER A, GEJMAN PV, ET AL. Activating Mutations of the Stimulatory G Protein in the McCune-Albright Syndrome. *N Eng J Med* 1991; 325: 1688-95.
10. PEÑA S, CABELLOS MA, TRONCOSO P. Ecografía Ginecológica en Etapa Infanto Juvenil. *Rev Sogia Chil* 2019; 26(1): 14-21.
11. LEAH A. GILLIGAN ET AL. Normative values for ultrasound measurements of the female pelvic organs throughout childhood and adolescence. *Pediatr Radiol* 2019; 49(8):1042-50.
12. DEPOERS CH, MARTIN F-A, NYANGO K, ET AL. Preoperative Scoring System for Adnexal Mass in Children and Adolescents to Preserve Their Future Fertility. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2019; 32: 57e63.
13. BERGER-CHEN S, HERZOG T, LEWIN S ET AL. Access to Conservative Surgical Therapy for Adolescents With Benign Ovarian Masses. *Obstetrics & Gynecology* 2012; 119(2): 270-5.
14. LAWRENCE AE, GONZALEZ DO, FALLAT ME ET AL. Factors Associated With Management of Pediatric Ovarian Neoplasms. *Pediatrics* 2019; 144(1): e20182537.
15. A CABELLOS M. ET AL. Quiste ovárico fetal: diagnóstico prenatal y manejo quirúrgico post natal exitoso. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2012; 77(4): 306-9.
16. TYRASKIS ATHANASIOS ET AL. A retrospective multicenter study of the natural history of fetal ovarian cysts. *Journal of Pediatric Surgery* 2018; 53: 10, 2019-22.
17. ADEYEMI-FOWODE O, ET AL. Adnexal Torsion. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2018; 31: 333-8.
18. SANTOS XM. ET AL. Outcome following detorsion of torted adnexa in children. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2015; 28: 136.

TORSIÓN OVÁRICA

Dra. Magdalena Bofill R.

La torsión ovárica (TO) se refiere a la rotación completa o parcial del ovario en sus ligamentos de soporte, resultando habitualmente en el compromiso de su irrigación. El drenaje linfático y el retorno venoso son los primeros en comprometerse, como consecuencia el ovario se edematiza, aumenta de volumen, aumenta la presión en el parénquima para finalmente presentar oclusión de la circulación arterial e infarto del ovario⁽¹⁾.

Puede comprometer todo el anexo (59%), sólo al ovario (31%) o menos frecuentemente solo la trompa (10%); clínicamente son indistinguibles y el compromiso solo puede determinarse en el intraoperatorio^(2,3). Hay también descritos en la literatura casos de torsión aislada de quistes paratubarios o paraováricos^(4,5).

Afortunadamente la torsión ovárica es una patología poco frecuente. En pacientes adultas con diagnóstico de abdomen agudo corresponden solo al 2.7% de los casos⁽⁶⁾. Por otro lado, las pacientes pediátricas corresponden solo al 15% de todos los casos de TO. Grandes centros reportan entre 0.3 y 3.5 casos de TO al año⁽⁷⁾. Según datos de *Kid's Inpatient Database* que incluye hospitales de 38 estados en Estados Unidos entre 2000 y 2006 la incidencia de TO en mujeres de 0 a 20 años (población pediátrica y adolescente) sería de 4.9 en 100.000/año; esto es comparable a la torsión testicular en varones que tiene una incidencia de 4.5 en 100.000/año entre los 1 y

25 años⁽⁸⁾. La TO es responsable de 20%-30% de las cirugías ováricas en población pediátrica^(9,10).

Durante el desarrollo embrionario los ovarios inician su migración desde el nivel de la décima vértebra torácica, para en las niñas, estar ubicados a nivel abdominal y en la pubertad descender hasta la pelvis⁽¹¹⁾. Es por esto que, contrario a lo que pudiera creerse, basado en la ubicación abdominal de los ovarios y al largo del ligamento útero-ovárico, los anexos sanos de niñas prepuberales tienen un elevado riesgo de torsión. Cabe destacar que en niñas pequeñas la presentación más frecuente de torsión es en relación a anexos sanos o teratomas ováricos y en población peri o posmenárquica son más frecuentes en relación a quistes foliculares o cuerpos lúteos⁽⁸⁾. Las pacientes embarazadas o con inducción de ovulación también presentan mayor riesgo de TO con una frecuencia de 0.2% y hasta 8% respectivamente⁽¹²⁻¹⁴⁾. Los tumores anexiales malignos es muy infrecuente que se presenten como TO, series de casos reportan menos del 2%^(9,12). En la medida que los quistes aumentan de volumen también aumenta su riesgo de torsión, sugiriéndose un aumento significativo del riesgo sobre los 5 cms⁽¹⁴⁻¹⁶⁾ hasta que alcanzan un tamaño lo suficientemente grande para quedar fijos en la pelvis. A pesar de esto, la TO puede ocurrir con quistes de cualquier tamaño, tal como en los anexos

normales, particularmente cuando hay largos pedículos^(17,18). Es por esto que las pacientes en manejo conservador de quistes ováricos, sus padres o tutores debiesen ser advertidos de este riesgo y estar alertas a signos y síntomas de torsión: dolor de inicio súbito, náuseas, vómitos y febrículas; y saber que deben consultar inmediatamente a un servicio de urgencia entregando el antecedente.

La TO es más frecuente al lado derecho, con una relación de 3:2 con el anexo izquierdo⁽¹⁹⁻²¹⁾ posiblemente debido a que el ligamento útero ovárico derecho es más largo que el izquierdo y/o a la presencia del colon sigmoideos al lado izquierdo que ayudaría a prevenir la torsión.

La prevalencia de torsión recurrente varía entre 5% y 8% en población pediátrica según diferentes reportes^(20,22) siendo ésta más frecuente en las pacientes que presentaron TO en anexo sano. La eventual prevención de recurrencia será comentada más adelante en este capítulo.

Consideración especial debe tenerse con los quistes ováricos fetales o neonatales, ya que tienen un elevado riesgo de torsión⁽²³⁾, de los diagnosticados antenatal hasta un tercio requiere cirugía a las pocas semanas del nacimiento⁽²⁴⁾. (Ver al final del capítulo).

La presentación clásica de TO es dolor abdominal intenso, de inicio súbito, asociado a náuseas y/o vómitos, en una paciente con tumor anexial. Sin embargo, no siempre están todos los síntomas presentes. En una revisión, de más de 10 años, de casos de niñas entre 2 y 18 años con patología anexial en Suiza, las pacientes con torsión ovárica presentaron 70% vómitos y alrededor del 30% náuseas y taquicardia⁽²⁵⁾. Niñas pequeñas con TO pueden presentar irritabilidad, vómitos, distensión abdominal y rechazo alimentario⁽¹⁹⁾.

El dolor abdominal pudiese ser de larga data e intermitente, esto explicado por TO parcial o incompleta⁽¹¹⁾.

Los hallazgos al examen físico son variables. La paciente también puede presentar fiebre baja^(12,22). Aumento leve de la frecuencia cardíaca⁽²⁵⁾ y presión arterial secundario a

dolor pélvico severo. En el examen abdominal dos tercios de las pacientes presentan dolor abdominal a la palpación⁽²²⁾, con o sin tumor abdominal palpable; la presencia de abdomen agudo debiese alertar al médico tratante de la posibilidad de necrosis anexial.

El estudio de laboratorio debe incluir hemograma, electrolitos y BHCG (ésta dada el mayor riesgo de TO en pacientes embarazadas y la premura del manejo en ellas para asegurar el bienestar materno y fetal)⁽²⁶⁾. No existen hallazgos específicos para la TO. Si las imágenes de la lesión anexial son sugerentes de un tumor maligno, se deben solicitar marcadores tumorales.

El estudio de imágenes de primera línea es la ecografía. Se consideran hallazgos sugerentes: Visualización de un ovario redondeado y aumentado de volumen en relación al contralateral. Dolor ipsilateral a la imagen sospechosa. Estroma ovárico heterogéneo (debido al edema). Imagen en "collar de perlas" por desplazamiento del estroma (similar al de las pacientes con ovarios poliquísticos, pero con diferente clínica). Ovarios que se ubican anterior al útero y no lateral como es lo habitual⁽²⁷⁾. El hallazgo en Doppler del "signo del remolino" en que se visualiza una estructura circular hiperecogénica con líneas concéntricas hipoecogénicas, se describe como un hallazgo altamente sugerente de torsión. En el Doppler la ausencia de flujo arterial tiene pobre correlación con torsión, sin embargo sobre el 90% presenta signos de compresión venosa⁽²⁸⁾. En una revisión⁽²⁶⁾ de 664 cirugías por abdomen agudo en pacientes pediátricas, el Doppler tuvo alto valor predictivo negativo (99,5%), con un bajo valor predictivo positivo 19%. Cabe destacar que en esta revisión la presencia o ausencia de quiste anexial no tuvo relación con verdaderos positivos.

La utilidad de la resonancia es restringida, tanto por la limitada disponibilidad y alto costo, como por el tiempo necesario para realizarla⁽²⁷⁾.

La tomografía axial computarizada no está recomendada en caso de sospecha de torsión, dada la innecesaria radiación y bajo

efecto costo-efectividad comparado con el ultrasonido⁽²⁷⁾.

MANEJO DE LA TO

Frente a la alta sospecha diagnóstica de TO la indicación es quirúrgica y el abordaje idealmente ser laparoscópico salvo en sospecha de malignidad⁽²⁸⁾.

El objetivo de la cirugía es confirmar el diagnóstico, destorcer el anexo y evaluar la vitalidad del tejido. Por años hubo discrepancia en el manejo de la TO entre cirujanos infantiles y ginecólogos, siendo los primeros más propensos a la ooforectomía por temor a dejar un tumor maligno *in situ* inadvertidamente o al riesgo de tromboembolismo seguido de la destorsión⁽²⁹⁾. Esta controversia ha sido aclarada en una revisión reciente, que incluye noventa y seis estudios⁽³⁹⁾, establece que el riesgo de dejar inadvertidamente una lesión maligna al destorcer el ovario es mínima y que no existe evidencia en la literatura de eventos tromboembólicos luego de destorcer un anexo. La conservación del ovario luego de la destorsión está asociada, en la mayoría de los casos, con la recuperación de la forma, tamaño y flujo sanguíneo comparado con el ovario contralateral⁽³¹⁾. Por lo tanto, se debe considerar el ovario siempre potencialmente viable, salvo que tenga un aspecto evidentemente necrótico (color y consistencia) o exista sospecha de malignidad.

Una vez confirmado el diagnóstico, se procederá a destorcer el anexo. La viabilidad está determinada por la inspección del ovario por el operador. Clásicamente si el ovario tenía apariencia negro-azulosa se realizaba anexectomía. Existen múltiples estudios que demuestran que el ovario mantiene su función una vez destorcido en un alto porcentaje^(32,33). En una serie de 45 "ovarios negro-azules" en niñas manejados en forma conservadora, con destorsión, el 96% presentó folículos en el seguimiento ecográfico⁽³⁴⁾.

El manejo conservador está contraindicado en pacientes con sospecha de malignidad.

La pexia ovárica uni o bilateral se ha plan-

teado como una alternativa para disminuir la recurrencia de la TO. No existe acuerdo de su indicación y/o utilidad. Existen grupos que aconsejan su uso rutinario, como en la torsión testicular⁽³⁵⁾, especialmente si ha habido anexectomía contralateral^(20,36) o en torsión recurrente⁽³⁵⁾. Los detractores de la ooforopexia se refieren a la falta de estudios en relación a la fertilidad futura del grupo de pacientes con pexia⁽¹⁹⁾, dado que ésta potencialmente podría alterar la anatomía e interferir con la irrigación y función de la trompa de Falopio^(37,38).

Se recomienda seguimiento ecográfico a los tres meses posdestorsión para confirmar función ovárica y precozmente si se sospecha tumor ovárico o malignidad⁽³⁰⁾.

LESIÓN ANEXIAL EN FETOS Y RECIÉN NACIDAS

Los quistes foliculares son frecuentes en ovarios de fetos y recién nacidas. Los quistes ováricos son los quistes abdominales más frecuentes en fetos y se presentan en aproximadamente uno en 2.500⁽³⁹⁾. Aumentan con la edad gestacional y se consideran factores de riesgo para su desarrollo en algunas complicaciones maternas como la diabetes, preclamsia y la isoimmunización Rh^(40,41). Habitualmente son diagnosticados en ecografías de rutina y tienden a ser unilaterales.

El diagnóstico debe cumplir con los siguientes criterios⁽⁴¹⁾:

1. Feto sexo femenino.
2. El quiste NO debe estar ubicado en la línea media.
3. Tracto digestivo y urinario de apariencia normal.

Los quistes simples de menos de 2 centímetros se consideran fisiológicos, y en general no están asociados a otras anomalías ya que son resultado de estímulo hormonal.

Existe un reporte de quiste anexial prenatal asociado a hipotiroidismo congénito⁽⁴²⁾.

Tienden a evolucionar hacia la resolución espontánea durante el embarazo o antes de los seis meses de vida extrauterina^(17,43). Por lo tanto, el manejo inicial debe ser expectante.

Quistes de mayor tamaño pueden complicarse con la compresión de otras vísceras, ruptura del quiste, hemorragia y la más común torsión del quiste con la subsecuente pérdida del ovario⁽⁴⁴⁾. En estos quistes se ha planteado la posibilidad de aspiración guiada por ultrasonido para reducir el riesgo de complicaciones^(45,46). En un estudio controlado-randomizado se demostró que la aspiración prenatal a pesar de no disminuir las intervenciones neonatales, reduce significativamente la proporción de ooforectomía (3% en grupo con aspiración y 22% en grupo de manejo expectante)⁽⁴⁷⁾. Los criterios para la indicación de aspiración aún no están claramente definidos^(43,46).

Los quistes complejos no deben ser aspirados.

La decisión de la vía de parto debe ser la habitual, salvo en grandes quistes que puedan romperse durante el parto. No hay riesgo de recurrencia en partos subsiguientes⁽⁴¹⁾.

El manejo posnatal se recomienda:

- Ultrasonido seriado.
- Evaluar aspiración si mayor a 4-5 cms^(42,43), es más segura que la realizada durante el período fetal; cabe destacar que siempre se debe tener un período de observación dada la alta probabilidad de regresión espontánea. Existen grupos que recomiendan la aspiración laparoscópica, para confirmar diagnóstico, visualizando la lesión y evitar el eventual daño a estructuras adyacentes⁽⁴⁴⁾.
- Resolución quirúrgica en caso de quistes complejos o sospechosos de malignidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. ANDERS JF AND EC POWELL. Urgency of evaluation and outcome of acute ovarian torsion in pediatric patients. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005; 159(6): 532-5.
2. ROSSI BV ET AL. The clinical presentation and surgical management of adnexal torsion in the pediatric and adolescent population. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2012; 25(2): 109-13.
3. SCHRAGER J, G ROBLES, AND T PLATZ. Isolated fallopian tube torsion: a rare entity in a premenarcheal female. *Am Surg* 2012; 78(2): 118-9.
4. MUOLOKWU E. ET AL. The incidence and surgical management of paratubal cysts in a pediatric and adolescent population. *J Pediatr Surg* 2011; 46(11): 2161-3.
5. SAID, MR AND V BAMIGBOYE. Twisted paraovarian cyst in a young girl. *J Obstet Gynaecol* 2008; 28(5): 549-50.
6. HIBBARD LT. Adnexal torsion. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 152(4): 456-61.
7. CASS DL. Ovarian torsion. *Semin Pediatr Surg* 2005; 14(2): 86-92.
8. GUTHRIE BD, MD ADLER AND EC POWELL. Incidence and trends of pediatric ovarian torsion hospitalizations in the United States, 2000-2006. *Pediatrics* 2010; 125(3): 532-8.
9. OLTMANN SC ET AL. Cannot exclude torsion--a 15-year review. *J Pediatr Surg* 2009; 44(6): 1212-6; discussion 1217.
10. KIRKHAM YA ET AL. Characteristics and management of adnexal masses in a canadian pediatric and adolescent population. *J Obstet Gynaecol Can* 2011; 33(9): 935-43.
11. EMANS-LAUFER. *Pediatric & Adolescent Gynaecology* 2010.
12. WHITE M AND J STELLA. Ovarian torsion: 10-year perspective. *Emerg Med Australas* 2005; 17(3): 231-7.
13. JOHNSON TR JR AND JD WOODRUFF. Surgical emergencies of the uterine adnexae during pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 1986; 24(5): 331-5.
14. GORKEMLI H, M CAMUS AND K CLASEN. Adnexal torsion after gonadotrophin ovulation induction for IVF or ICSI and its conservative treatment. *Arch Gynecol Obstet* 2002; 267(1): 4-6.
15. SCHMITT ER ET AL. Twist and shout! Pediatric ovarian torsion clinical update and case discussion. *Pediatr Emerg Care* 2013. 29(4): p. 518-23; quiz 524-6.
16. HOURLY D AND JT ABBOTT. Ovarian torsion: a fifteen-year review. *Ann Emerg Med* 2001; 38(2): 156-9.
17. SAKALA EP, ZA LEON AND GA ROUSE. Management of antenatally diagnosed fetal ovarian cysts. *Obstet Gynecol Surv* 1991; 46(7): 407-14.
18. MORDEHAI J ET AL. Torsion of uterine adnexa in neonates and children: a report of 20 cases. *J Pediatr Surg* 1991; 26(10): 1195-9.
19. KOKOSKA ER, MS KELLER AND TR WEBER. Acute ovarian torsion in children. *Am J Surg* 2000; 180(6): 462-5.

20. BEAUNOYER M ET AL. Asynchronous bilateral ovarian torsion. *J Pediatr Surg* 2004; 39(5): 746-9.
21. HUCHON C AND A FAUCONNIER. Adnexal torsion: a literature review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010; 150(1): 8-12.
22. TSAFRIR Z ET AL. Adnexal torsion: cystectomy and ovarian fixation are equally important in preventing recurrence. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2012; 162(2): 203-5.
23. CHINCHURE D ET AL. Neonatal ovarian cysts: role of sonography in diagnosing torsion. *Ann Acad Med Singapore* 2011; 40(6): 291-5.
24. HELING KS ET AL. Fetal ovarian cysts: prenatal diagnosis, management and postnatal outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 20(1): 47-50.
25. BOLLI P ET AL. Ovarian torsion in children: Development of a predictive score. *Medicine* 2017; 96(43): e8299-e8299.
26. NAIDITCH JA AND KA BARSNESS. The positive and negative predictive value of transabdominal color Doppler ultrasound for diagnosing ovarian torsion in pediatric patients. *J Pediatr Surg* 2013; 48(6): 1283-7.
27. NGO AV ET AL. Pediatric ovarian torsion: a pictorial review. *Pediatr Radiol* 2015; 45(12): 1845-55; quiz 1842-4.
28. CHILDRESS KJ AND JE DIETRICH. Pediatric Ovarian Torsion. *Surgical Clinics of North America* 2017; 97(1): 209-21.
29. ROUSSEAU V, ET AL. Emergency management and conservative surgery of ovarian torsion in children: a report of 40 cases. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2008; 21(4): 201-6.
30. DASGUPTA R ET AL. Ovarian torsion in pediatric and adolescent patients: A systematic review. *J Pediatr Surg* 2018; 53(7): p. 1387-91.
31. YADAV G. Ovarian Torsion- The Pitfalls in Diagnosis and Review of Current Trends in Management. *Obstetrics & Gynecology International Journal* 2017; 6(4).
32. PARELKAR SV, ET AL. Should the ovary always be conserved in torsion? A tertiary care institute experience. *J Pediatr Surg* 2014; 49(3): 465-8.
33. KIMURA I ET AL. Ovarian torsion: CT and MR imaging appearances. *Radiology* 1994; 190(2): 337-41.
34. SANTOS XM, DL CASS AND JE DIETRICH. Outcome Following Detorsion of Torsed Adnexa in Children. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2015; 28(3): 136-8.
35. CROUCH NS ET AL. Ovarian torsion: to pex or not to pex? Case report and review of the literature. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2003; 16(6): 381-4.
36. ABES M AND H SARIHAN. Oophoropexy in children with ovarian torsion. *Eur J Pediatr Surg* 2004; 14(3): 168-71.
37. SPINELLI C ET AL. Adnexal torsion in children and adolescents: new trends to conservative surgical approach -- our experience and review of literature. *Gynecol Endocrinol* 2013; 29(1): 54-8.
38. CELIK A ET AL. Long-term results of conservative management of adnexal torsion in children. *J Pediatr Surg* 2005; 40(4): 704-8.
39. PAPIĆ JC ET AL. Management of neonatal ovarian cysts and its effect on ovarian preservation. *J Pediatr Surg* 2014; 49(6): 990-3; discussion 993-4.
40. DE SA DJ. Follicular ovarian cysts in stillbirths and neonates. *Arch Dis Child* 1975; 50(1): 45-50.
41. BRYANT AE AND MR LAUFER. Fetal ovarian cysts: incidence, diagnosis and management. *J Reprod Med* 2004; 49(5): 329-37.
42. JAFRI SZ ET AL. Fetal ovarian cysts: sonographic detection and association with hypothyroidism. *Radiology* 1984; 150(3): 809-12.
43. DIMITRAKI M ET AL. Fetal ovarian cysts. Our clinical experience over 16 cases and review of the literature. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012; 25(3): 222-5.
44. CHO MJ, DY KIM AND SC KIM. Ovarian Cyst Aspiration in the Neonate: Minimally Invasive Surgery. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2015; 28(5): 348-53.
45. LUZZATTO C ET AL. Neonatal ovarian cysts: management and follow-up. *Pediatr Surg Int* 2000; 16(1-2): 56-9.
46. BAGOLAN P ET AL. The management of fetal ovarian cysts. *J Pediatr Surg* 2002; 37(1): 25-30.
47. DIGUISTO C ET AL. In-utero aspiration vs expectant management of anechoic fetal ovarian cysts: open randomized controlled trial. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2018; 52(2): 159-64.

IMÁGENES EN GINECOLOGÍA INFANTIL

Dr. Aníbal Espinoza G.

Dra. Lizbet Pérez M.

ULTRASONIDO GINECOLÓGICO PEDIÁTRICO

Las indicaciones más comunes del examen son genitales ambiguos, genitorragia prepuberal, pubertad precoz, amenorrea primaria y dolor/masa pélvica. Actualmente su indicación se ha diversificado y una de las indicaciones frecuentes es la evaluación del desarrollo puberal normal, en búsqueda de pubertad adelantada que pudiera traducir una talla familiar menor a la esperada. Otra causa es la iniciación temprana de actividad sexual lo que se asocia a controles ginecológicos y eventual patología asociada.

La evaluación ginecológica es un examen rutinario en mujeres adultas, en general realizado por ginecólogos usando la vía transvaginal. Por otro lado los radiólogos no realizan en forma rutinaria exámenes ginecológicos, menos en niñas pequeñas.

Así es que la realización de examen ginecológico en la edad pediátrica necesita de un entrenamiento específico en el que es necesario conocer las características de los órganos genitales internos de las niñas dependiendo de la edad, no es posible usar transductores

transvaginales, por lo que es necesario retención urinaria, para usar la vía transabdominal y atender con la niña y su familia durante el examen.

Las instrucciones para realizar este examen son:

Tomar líquidos sin gas, está expresamente prohibido la ingesta de bebidas gaseosas, el volumen sugerido es de 350 cc a 700 cc al menos una hora antes. En el servicio de imágenes se debe contar con vasos y agua por si es necesario mayor aporte y un baño próximo para vaciar parcialmente la vejiga si el llene es excesivo y al término del examen. Como en todo examen se debe explicar a la niña y sus padres en qué consiste, pues en especial éste causa ansiedad familiar.

Sólo se descubre el abdomen bajo y se usa gel tibio que en niñas pequeñas es muy importante pues el gel frío induce a micción refleja y será necesario volver a esperar un ciclo de llene vesical.

Otra diferencia técnica es la necesidad de disponer de diversos transductores que posibilitan visualizar los genitales en niñas desde recién nacidas a adolescentes obesas.

Los ovarios de ubicación superficial muchas veces sólo son visualizados apropiadamente con transductores de alta frecuencia al igual que las niñas pequeñas en que si no se dispone de llene vesical se usa la técnica de compresión abdominal graduada.

EL ÚTERO

Este órgano es siempre visible en las niñas desde recién nacidas (RN). Cuando no es visible, se debe sospechar patología donde el órgano está ausente o hipoplásico. El útero de la RN presenta estimulación por las hormonas materno-placentarias, lo que le confiere un aspecto más prominente en relación a la etapa prepuberal. Este aspecto dura aproximadamente 1 a 2 meses. Puede tener una longitud máxima ligeramente superior a 4 cm y diámetro máximo ligeramente mayor a 1 cm, presenta un claro predominio de los diámetros del cuello sobre el cuerpo y es posible visualizar línea ecogénica endometrial e incluso contenido líquido endometrial (Figura 1). Si se adquieren curvas Doppler de las arterias uterinas en RN presentan curvas de alta resistencia^(1,2). Determinar su presencia es

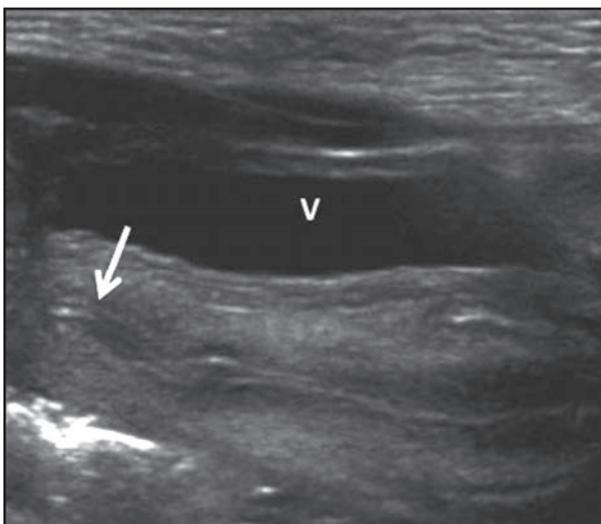


Figura 1. Útero neonatal con franco predominio de los diámetros del cuello sobre el cuerpo. Es posible visualizar línea endometrial fina (flecha). V= vejiga.

fundamental en el manejo inicial de RN con sexo ambiguo y malformaciones urogenitales sospechadas *in utero*.

El período prepuberal se extiende a continuación del período RN, hasta el inicio de la pubertad entre los 8 y 10 años. El útero en este período tendrá un aspecto característico tubular con longitud máxima entre 3 a 4 cm y un diámetro anteroposterior entre 0,5 a 0,9 cm, nunca mayor a 1 cm. La relación de los diámetros anteroposteriores es 1:1 o un aspecto característico donde el cuello tiene un diámetro mayor que el cuerpo. El diámetro transversal debe ser menor a 2 cm. No se visualiza endometrio ecogénico en este período, pero con equipos de alta resolución es posible visualizar la interface endometrial como una línea ecogénica fina de no más de 2 mm de espesor (Figura 2). Las curvas Doppler de arteria uterina en esta etapa son de alta resistencia, sin flujo diastólico⁽¹⁾. El útero en este período presenta el menor tamaño y puede ser difícil de visualizar si no se tiene experiencia, en especial en una niña prepuberal tardía y con vejiga sobredistendida, el útero aparece como una estructura lineal fina que puede ser confundida con la pared vesical.

Reconocer el aspecto prepuberal es fundamental para determinar si existe o no estimulación hormonal uterina. En pubertad precoz (signos puberales antes de los 8 años) el órgano mostrará cambios y pérdida del aspecto prepuberal antes descrito.

Si existen cambios puberales en útero con hallazgos clínicos de desarrollo sexual secundario previo a los 8 años, estamos frente a pubertad precoz. La evaluación hormonal determinará si existe o no activación del eje hipotálamo-hipófisis (H-H). Si existe activación del eje H-H, se está en presencia de pubertad precoz completa central, la que en 80% es de causa idiopática y en el 20% restante tiene causa orgánica. Desde el punto de vista de las imágenes, está indicado estudio encefálico con resonancia magnética (RM) en la búsqueda de un hamartoma hipotalámico, la causa orgánica más frecuente. El aspecto característico es de una masa de escaso volumen sésil en el *tuber*

cinereum. Corresponde a tejido heterópico de substancia gris productora de hormona liberadora de gonadotrofinas (GnRH). Esta masa no

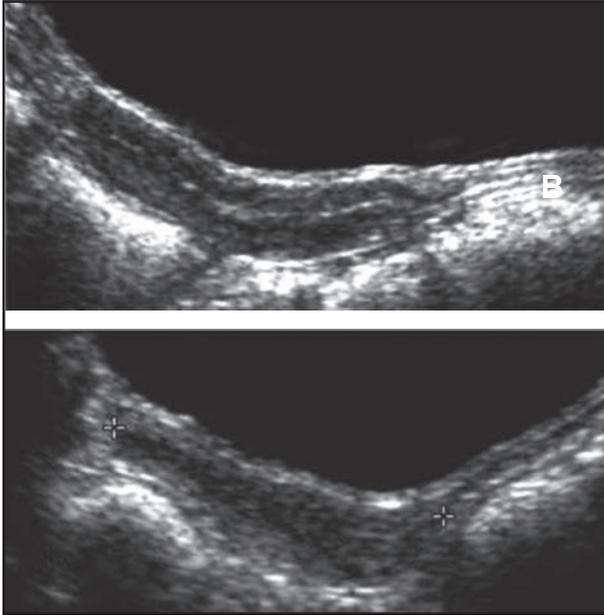


Figura 2. Configuración del útero prepuberal. Se observa proporción 1=1 (a) o predominio del cuello sobre el cuerpo (b), configuración llamada en “pera invertida”. No se visualiza endometrio.



Figura 3. RM, corte sagital de base del encéfalo. Se observa pequeña masa sésil en el tuber cinereum (flecha) que corresponde a hamartoma hipotalámico, responsable de secreción autónoma de hormona liberadora de gonadotrofinas. h= hipófisis, p= puente de tronco del encéfalo.

es tumoral y su manejo es médico con análogos GnRH. La edad de presentación clínica es habitualmente entre 1 y 3 años y puede asociarse a epilepsia (Figura 3).

Si no existe activación del eje H-H, la sospecha es de estimulación hormonal de origen periférico. Las imágenes se orientan en la pesquisa de tumores productores de hormonas, en especial evaluar suprarrenales y ovarios. La ecografía (US) abdominal y tomografía computarizada (TC) están indicadas como técnicas de estudio. No se debe olvidar una causa común como es el aporte de estrógenos exógenos como causa de estimulación periférica.

La pubertad precoz incompleta consiste en la aparición antes de los 8 años de telarquia o adrenarquia aislada. No existe activación de el eje H-H por lo cual el útero no presenta cambios puberales, es así como un examen ecográfico prepuberal normal apoya el diagnóstico de pubertad incompleta.

El inicio de la pubertad normal ocurre en promedio a los 10 años. El inicio puberal está determinado por múltiples factores, los que resultan en secreción en forma pulsátil de GnRH por el hipotálamo, lo que estimula a la hipófisis para producir gonadotrofinas. El útero es uno de los órganos con receptores a las gonadotrofinas y presentará estimulación rápidamente.

Los cambios progresivos del útero van desde el aspecto prepuberal hasta la forma adulta en un período aproximado de dos años.

Los primeros signos puberales del útero son: aumento de la longitud, superando los 4 cm; predominio de los diámetros anteroposteriores del cuerpo sobre el cuello y aumento del diámetro anteroposterior mayor a 1 cm. La aparición de endometrio ecogénico de espesor mayor a 3 mm es un hallazgo más tardío. Otro signo es el cambio de patrón en la curva Doppler de arterias uterinas, en período prepuberal la curva es monofásica sin flujo diastólico, de alta resistencia, al inicio de la pubertad la curva se modifica y aparece flujo diastólico parcial, a esta curva se denomina de flujo interrumpido y hacia el final de la eta-

pa puberal la curva presenta un aspecto adulto con flujo diastólico permanente de tipo baja resistencia^(1,2). En esta etapa el útero cambiará su longitud máxima desde 3 cm a 8 cm. Sus proporciones cambian con aparición de predominio de los diámetros del cuerpo sobre el cuello, característica adulta. El diámetro anteroposterior máximo inicial menor de 1 cm alcanza hasta 4 cm. El endometrio ecogénico muestra un progresivo engrosamiento y es fácilmente visible. Es importante buscar la línea endometrial en el cuerpo uterino y no en el cuello, la línea de interface del endocérvix puede ser muy ecogénica y visible desde la edad prepuberal (Figura 4).

La no visualización del útero nos debe alertar de patologías como agenesia mülleriana o síndrome de insensibilidad androgénica, en especial si se asocia a amenorrea primaria.

Los OVARIOS

Corresponden a las gónadas femeninas, son visibles en todos los períodos infantiles, desde RN a las adolescentes. Al poseer un meso los ovarios son estructuras móviles, la gran mayoría de las veces son visibles en posición lateral al útero o cerca de los vasos ilíacos. En las RN donde la pelvis es poco profunda no es infrecuente su ubicación alta o migración hacia hernias inguinales, en esta última situación existe el potencial riesgo de dañar la gónada durante la herniorrafia (Figura 5). Los ovarios presentan una ecoestructura multiquística, quistes que corresponden a los folículos y son visibles desde el período de RN, esta característica permite identificarlos con ecografía, los ovarios con patrón sólido descritos previamente en la literatura, hoy con ecografía de alta resolución muestran folículos de escaso diámetro, si una estructura no presenta quistes se debe sospechar que no es ovario. Un radiólogo entrenado debe visualizar siempre ambos ovarios. En casos aislados solo es posible visualizar uno de ellos, en general en relación interposición de gas intestinal y/o contenido rectal. Aquí es útil reagendar a la

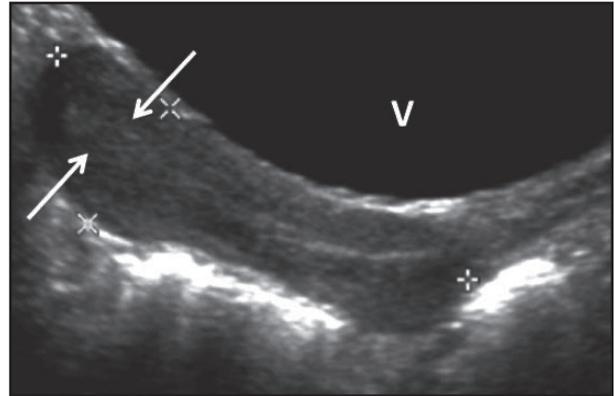


Figura 4. Útero puberal con predominio de los diámetros del cuerpo sobre el cuello con imagen de endometrio ecogénico en la región del cuerpo (flechas). V = vejiga.

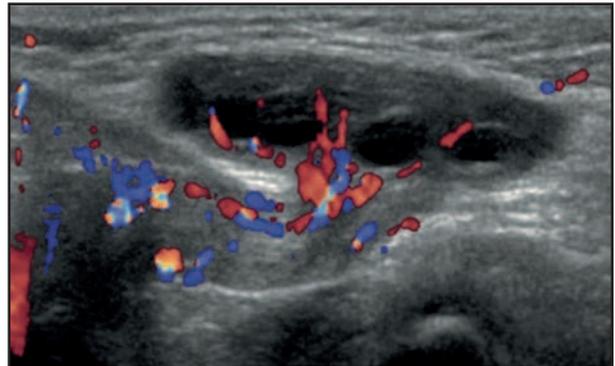


Figura 5. US Doppler de ovario izquierdo dentro de hernia inguinal ipsilateral, se observa el pedículo vascular cruzado hacia la hernia (imagen Doppler).

niña con llene vesical posterior a evacuación rectal habitual. Los ovarios en la RN presentan folículos fácilmente visibles con diámetros que pueden superar los 10 mm, en número de 2 a 6 y un volumen no mayor a 2 cc, este aspecto está influido por el efecto de las hormonas materno placentarias⁽⁴⁻⁶⁾. En la edad prepuberal al igual que en todas las edades pediátricas los ovarios presentan quistes debido a la secreción de hormona folículo estimulante. Las características morfológicas prepuberales, también llamado patrón ovárico microquístico, son: volumen máximo de 2.5 cc y los folículos no deben superar diámetro de 9 mm. La pubertad en las niñas comienza entre los 8 y 13

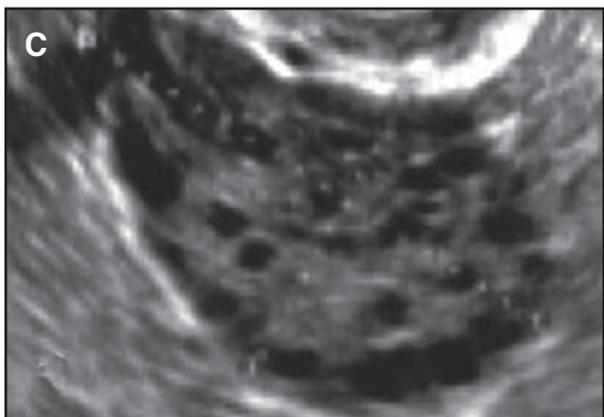
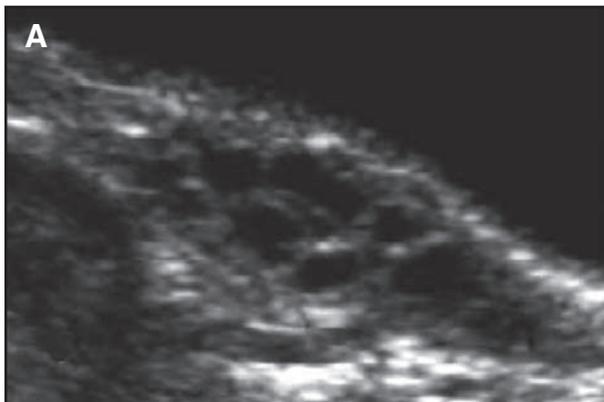


Figura 6. Un ovario prepuberal (a) con volumen menor a 2.5 cc y folículos de diámetro menor a 9 mm, corresponde al patrón microquístico. En etapa puberal (b) el volumen puede superar 2.5 cc y presentar uno o más folículos de más de 9 mm (flecha). El aspecto de morfología ovario poliquístico (c) presenta volumen mayor a 10 cc con folículos en número mayor a 12 y diámetro menor a 9 mm.

años, con una edad promedio de 10.5 años, el primer signo en aparecer corresponde al botón mamario. La menarquia que marca el fin de la pubertad ocurre aproximadamente 1.5 a 2 años después del inicio.

Los ovarios aumentan su volumen desde 2.5 cc lo que corresponde al límite máximo prepuberal hasta entre 5 y 10 cc. Los folículos pueden medir más de 9 mm y habitualmente existe un folículo dominante, pero pueden verse cinco o más folículos de diámetro mayor a 1 cc con ovario de volumen próximo a 10 cc este aspecto es llamado multifolicular, frecuente en niñas puberales, el que no debe ser confundido con morfología de ovario poliquístico (MOP). Las características MOP son presentar 12 o más folículos entre 2 y 9 mm o aumento de volumen (mayor a 10 cc), la MOP está presente en la gran mayoría de los pacientes con síndrome de ovario poliquístico (SOP), pero no es una morfología exclusiva de esta patología. Mujeres adultas sanas pueden presentar MOP entre 10% y 20% y en adolescentes sanas se ha descrito hasta 30% de MOP. Por esto la MOP en especial en adolescentes no debe ser empleada como diagnóstico de SOP⁽⁷⁾ (Figura 6). Finalmente como parte del estudio se visualizan ambas regiones suprarrenales, su evaluación es especialmente importante en niñas con signos de virilización, donde se sospecha un tumor secretor de andrógenos.

PATOLOGÍAS FRECUENTES

Malformaciones del tracto genital

Las malformaciones genitales resultan de falta de fusión lateral o vertical, hipoplasia/agenesia de un segmento o falta de reabsorción. Existen múltiples clasificaciones, la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva, propone una clasificación basada en similares manifestaciones clínicas y pronóstico⁽⁸⁾.

El himen imperforado es la malformación más frecuente, puede ser diagnosticado en el período neonatal como una masa pelviana que corresponde a hidro o mucocolpos se-

cundario a la estimulación pasajera de los estrógenos maternos. No siempre el diagnóstico es hecho en este período y solo con la menarquia se iniciarán los síntomas que consisten en dolor cíclico, masa pelviana y amenorrea. En ambos períodos el US mostrará dilatación vaginal y en menor grado del lumen uterino, puede existir derrame peritoneal por goteo retrógrado. El contenido vaginal en especial en adolescentes es heterogéneo, puede presentar niveles o tabiques⁽⁷⁾. Menos frecuente y de manejo más complejo son los tabiques vaginales que corresponden a falta de fusión o reabsorción en la unión entre los conductos müllerianos y el seno urogenital. Resulta en una clínica similar al himen imperforado, pero al examen físico la vagina impresiona normal, a diferencia del himen imperforado donde la inspección puede hacer el diagnóstico.

Las malformaciones uterinas por falta de fusión lateral son difíciles de diagnosticar en la edad prepuberal en relación al tamaño del órgano. Aquí es esencial el corte transversal rutinario del estudio ecográfico que identifica los dos cuerpos/interfaces endometriales independientes. La falta de fusión implica falta de reabsorción del tabique entre los dos conductos müllerianos primitivos. El útero septado presenta un contorno externo normal y un tabique parcial en el fondo o que se extiende hasta el orificio cervical interno, presenta solo un cuello uterino. El útero bicorne

corresponde a una fusión parcial, con dos cuerpos separados por un tabique de miometrio y un cuello único, el contorno externo del cuerpo presenta una profunda hendidura. El útero didelfo corresponde a la no fusión de los conductos müllerianos resultando en dos hemicuerpos y sus respectivos cuellos independientes, con gran frecuencia también hay duplicidad vaginal. El útero unicollis corresponde a la falta de desarrollo de uno de los conductos müllerianos, resultando en un hemiútero y una trompa, con alguna frecuencia el otro conducto mülleriano está presente en forma rudimentaria. Por último el síndrome de Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser, es la agenesia mülleriana con ausencia de útero, vagina y trompas con ovarios normales. Estas malformaciones pueden ser sospechadas en el período prepuberal con US pero un detalle anatómico y exacta clasificación se realiza con RM en el período postpuberal.

CUERPO EXTRAÑO

Papel higiénico y fragmentos de ropa son las causas más frecuentes. La introducción de objetos (lápices, juguetes, etc.) en autoexploración o abuso sexual son causas menos frecuentes. En general los hallazgos clínicos son característicos y las imágenes no son necesarias. La Rx simple es de utilidad en cuer-

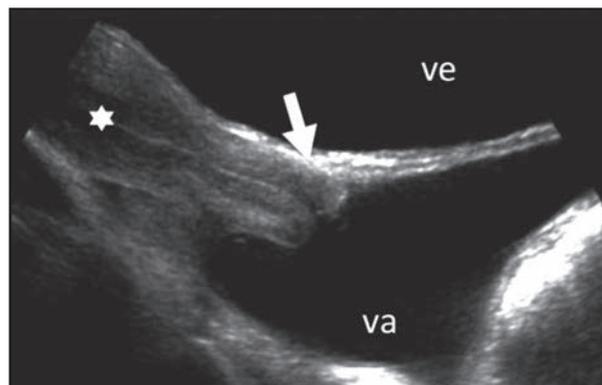


Figura 7. Niña de 15 años con desarrollo puberal completo, dolor abdominal cíclico y amenorrea. Se observa dilatación vaginal (va) con contenido líquido. El útero de aspecto adulto presenta endometrio grueso trilaminar (estrella). El contenido vaginal dibuja el cuello uterino (flecha). Ve = vejiga. Los hallazgos corresponden a himen imperforado.

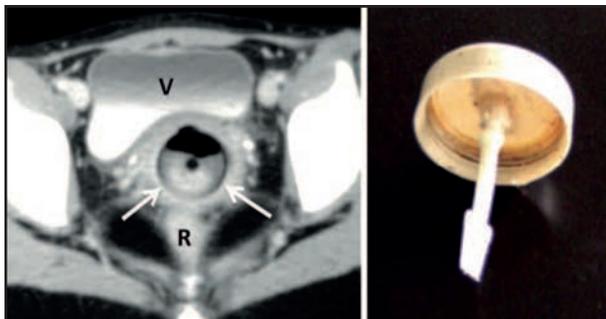


Figura 8. Niña de 15 años con trastorno del comportamiento, no permitió realizar examen ginecológico y el US no fue concluyente por falta de llene vesical. Consulta por dolor genital, pelviano y leucorrea de mal olor. En estas condiciones se decide realizar TC (a) el que muestra imagen de cuerpo extraño endovaginal (flechas), por el compromiso inflamatorio crónico vaginal su retiro fue quirúrgico. Foto del cuerpo extraño extraído (b). Ve = vejiga, R = recto.

po extraño radiopaco y el US puede mostrar una imagen endovaginal con sombra acústica (Figura 8).

TORSIÓN ANEXIAL

Constituye una urgencia ginecológica.

La mayor incidencia ocurre en edades puberales y adulta joven, se asocian con gran frecuencia a quistes ováricos o tumores, son prácticamente siempre unilaterales. La torsión anexial en edades prepuberales es infrecuente. Clínicamente se presenta como dolor pélvico agudo o subagudo, signos peritoneales con o sin masa palpable. La paciente puede presentar alza térmica leve y náuseas. No existe un marcador bioquímico. El cuadro clínico entra en el diagnóstico diferencial de abdomen agudo y en especial se debe descartar apendicitis aguda. El US juega un rol central en el diagnóstico. La torsión del pedículo ovárico resulta en obstrucción al drenaje venoso y linfático, finalmente también al flujo arterial. El compromiso del ovario es gradual y secuencial, desde el edema hasta la necrosis. El signo en US más

importante es el aumento de volumen que en promedio es de 12 veces el ovario normal⁽⁹⁾, otros signos son quistes periféricos con nivel líquido/líquido, ubicación medial del ovario por acortamiento del pedículo, líquido libre en fondo de saco de Douglas y se describe el signo del “remolino” al visualizar con Doppler color los vasos torcidos. El flujo vascular en el ovario puede estar presente en un ovario torcido, por lo que su presencia no descarta torsión. Es fundamental determinar si existe una causa asociada como tumor o quiste funcional.

GENITALES AMBIGUOS

Constituye una emergencia médico-social y un desafío clínico. Cualquier desviación de la normalidad como fusión de labios, clitoromegalia, micropene, testículos no palpables o malformación genitourinaria debe ser investigada, pues la asignación del sexo social debe ser hecha lo más precoz posible⁽¹⁰⁾. El rol del US es buscar la presencia de las gónadas y el útero, evaluar las glándulas suprarrenales si presentan aspecto cerebriforme o tumores. Los genitales ambiguos se pueden clasificar en tres subtipos⁽¹⁾ con alteración de cromosomas sexuales⁽²⁾, con cariotipo femenino y⁽³⁾ con cariotipo masculino⁽¹¹⁾. En el primer subgrupo están las disgenesias gonadales, el síndrome de Turner (45XO) es el ejemplo más frecuente. Se presenta con un fenotipo femenino y al examen ecográfico los ovarios son pequeños con escasos folículos o incluso no detectables con este método. En ausencia de actividad ovárica, el útero se presenta de aspecto prepuberal.

En el segundo subgrupo el cariotipo es femenino y existe masculinización secundaria a exposición a altos niveles de andrógenos, aquí la hiperplasia suprarrenal es el ejemplo más frecuente. La masculinización se presenta con clitoromegalia y fusión de labios, entre otros signos, la ecografía muestra útero y ovario, ausencia de testículos y aumento de volumen con aspecto “cerebri-

forme” característico de las glándulas suprarrenales (Figura 9).

El tercer subtipo presenta cariotipo masculino y feminización en relación a falta de síntesis o acción de andrógenos. En este grupo el ejemplo clásico es el síndrome de insensibilidad androgénica. En esta patología los testículos están presentes en canales inguinales y su función es normal, la alteración está en los receptores periféricos a los andrógenos los que presentan insensibilidad, esto resulta en un fenotipo femenino (Figura 10).

QUISTES OVÁRICOS EN NIÑAS Y ADOLESCENTES

Los ovarios en toda la etapa pediátrica son estructuras multiquisticas. La gran mayoría de los quistes ováricos son de origen folicular y regresan en forma espontánea. Su manejo debe ser conservador con seguimiento clínico y ecográfico. Los quistes foliculares normales se pueden clasificar en microquistes, con diámetro menor a 9 mm y macroquistes con diámetro mayor a 9 mm, los primeros son característicos de la etapa prepuberal. Se considera un diámetro máximo de 2-3 cm para un folículo normal. Otra clasificación que es independiente del diámetro, es la hecha por Nussbaum en 1988⁽¹²⁾, que los clasifica en (a) simples, los que presentan pared fina, uniloculares y contenido líquido anecogénico (Figura 11) y (b) complejos, los que presentan contenido ecogénico, nivel líquido/líquido, tabiques y su pared gruesa. Otro signo importante es el llamado “quiste hijo” que se refiere a la presencia de un quiste pequeño en la pared de un quiste de mayor tamaño en estudio, el quiste hijo puede estar en el contorno interno o externo del quiste primario. Este signo es de alta sensibilidad y especificidad para determinar el origen ovárico del quiste⁽¹³⁾. En la edad prepuberal el ovario presenta un clásico patrón con folículos microquisticos, la incidencia de quistes de mayor

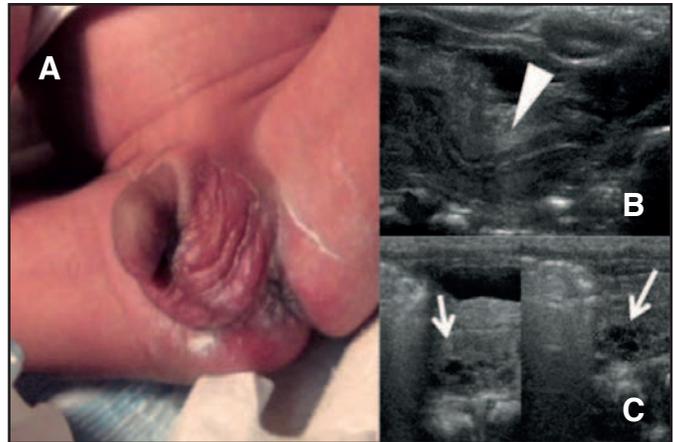


Figura 9. RN con testis no palpables y rodete escrotal alrededor del falo (a), por sospecha ambigüedad genital se realiza US que muestra útero (b) y ovarios (c) normales. El cariotipo fue 45XX con masculinización en relación a hiperplasia suprarrenal.

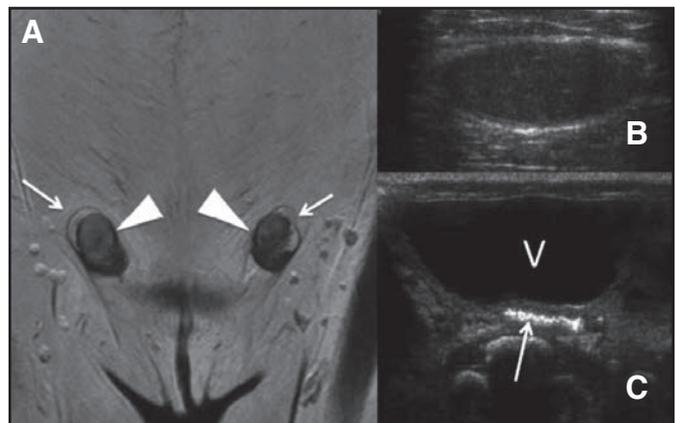


Figura 10. Niña de 16 años consulta por amenorrea, al examen físico se palpan nódulos inguinales bilaterales. Por sospecha de malformación genital se realiza RM pélvica (a) que muestra en este corte coronal ambos testículos (cabeza de flecha) y epidídimos (flechas) en canales inguinales. El US posterior (b y c) confirma imagen de testículos inguinales y ausencia de útero entre vejiga (v) y el recto (flecha). La paciente con cariotipo masculino presentaba síndrome de insensibilidad androgénica periférica.

tamaño no está aclarada aunque se estima baja, al igual que en la edad puberal la mayor parte son quistes simples consecuencia de involución deficiente de un folículo estimulado por gonadotrofinas. Son en su mayoría de resolución espontánea. Algunos quistes son se-

cretorios autónomos de estrógenos y pueden causar pubertad precoz periférica (Figura 12). Pueden ser un fenómeno aislado o una manifestación del síndrome de McCune-Albright (triada clínica de pubertad precoz periférica, manchas café con leche y displasia fibrosa polioestótica).

La fisiopatología de este síndrome consiste en una mutación activante de receptores

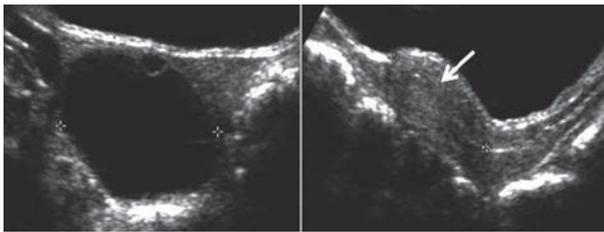


Figura 11. Niña de 14 años con dolor agudo en fosa ilíaca derecha, se sospecha apendicitis aguda, el US descarta apendicitis y muestra lesión "sólida" en ovario derecho. La imagen no muestra flujo al Doppler color, se sospecha quiste ovárico hemorrágico. En control de 20 días la imagen evoluciona a un quiste simple lo que confirma que se trataba de un quiste hemorrágico con contenido hemático fresco.

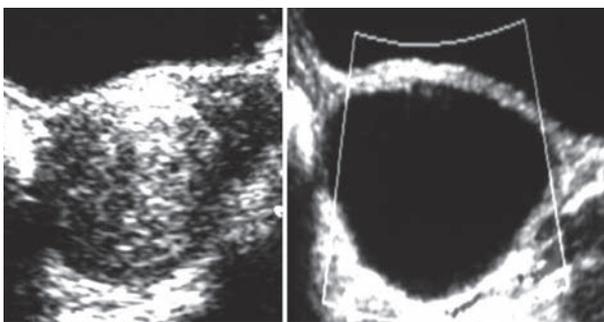


Figura 12. Niña de 6 años con desarrollo mamario y secreción vaginal. El US demostró quiste ovárico derecho de 5 cm de diámetro, el que resultó ser funcionante. El ovario izquierdo normal (sin imagen). El útero muestra endometrio ecogénico (flecha) y predominio de los diámetros del cuerpo sobre el cuello. La niña presenta pubertad precoz completa periférica, secundaria a quiste ovárico funcionante, se descartó síndrome de McCune-Albright.

periféricos (proteína G). Además del estudio ginecológico, en sospecha de este síndrome se debe estudiar con cistografía ósea o radiografías del esqueleto para pesquisar displasia fibrosa. Cuando un quiste simple prepuberal persiste en el tiempo, crece, es sintomático o su aspecto es complejo, se debe considerar su evaluación quirúrgica.

En la edad puberal y pospuberal los quistes son frecuentes, la mayoría son simples funcionales y regresan en uno o dos ciclos. Los quistes que se originan del cuerpo lúteo sangran con facilidad, su aspecto varía en el tiempo como todas las colecciones hemáticas. Inicialmente y asociado a dolor pélvico agudo puede presentar un aspecto "sólido" que corresponde a contenido hemático fresco, este aspecto es muy parecido a un teratoma maduro⁽¹²⁾. Los quistes complejos deben ser controlados hasta determinar su origen, el diagnóstico diferencial a esta edad es amplio, incluyendo tumores quísticos como los teratomas, endometriomas, absceso tubo ovárico y embarazo ectópico (Figura 13).

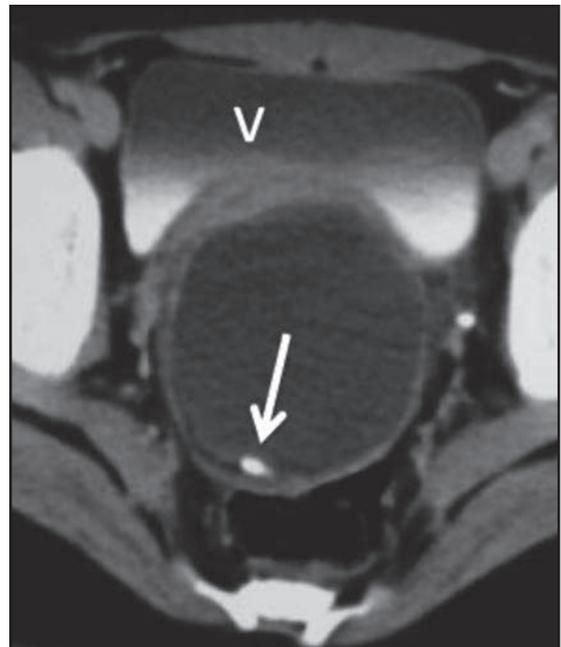


Figura 13. Paciente de 15 años en control por "quiste ovárico simple", en relación a falta de evolutividad en US se decide realizar TC, el que muestra calificación puntiforme y contenido graso adyacente en su pared posterior, no visto en US, compatible con teratoma quístico ovárico.

TUMORES OVÁRICOS, ENDOVAGINALES Y SUPRARRENALES

Las neoplasias ováricas se presentan de diferentes formas clínicas: como masa palpable, abdomen agudo en caso de torsión o sangramiento agudo, pubertad precoz en tumores con actividad hormonal o como hallazgo incidental. Pueden ser de origen germinal, estromal o epitelial. Los teratomas de origen germinal, son los más frecuentes, presentan tejido de las tres capas celulares y 90% son benignos, solo el 10% restante corresponden a teratomas malignos. El teratoma quístico, se presenta como quiste complejo, representa más del 90% de los tumores benignos del ovario. Por presentar contenido graso y calcificaciones son fácilmente caracterizados con TC. Los tumores ováricos malignos son poco frecuentes y con mayor frecuencia se manifiestan como masa pélvica de más de 10 cm de diámetro al momento del diagnóstico^(3,14). El disgerminoma es el tumor maligno más frecuente, puede ser bilateral hasta en 10%. La pesquisa con US es fácil, el estudio posterior de caracterización y etapificación se realiza con TC y/o RM. El tumor estromal de la teca granulosa puede causar pubertad precoz debido a su capacidad de secretar estrógenos (Figura 14), los tumores de células de Sertoli-Leyding tiene capacidad de secretar andrógenos y causar virilización. Los tumores epiteliales son raros en la edad pediátrica. No se debe olvidar las metástasis e infiltración leucémica⁽³⁾.

Las masas vaginales incluyen quistes, pólipos y tumores malignos, el rabdomiosarcoma vaginal es el tumor maligno más frecuente, se desarrolla desde la pared anterior de la vagina contigua al cuello uterino. En US se visualiza como una masa sólida vascularizada, heterogénea que expande la vagina, se asocia a genitorragia y se puede extender hacia el introito. El estudio posterior se realiza con CT y RM.

El estudio ginecológico en niñas incluye la visualización de las áreas suprarrenales, esto es especialmente importante en niñas con signos de virilización. Los tumores de la corteza suprarrenal pueden secretar andrógenos y producir virilización secundaria, este tipo de

neoplasia es rara. Su estudio posterior se realiza con CT/RM (Figura 15).

RM Y TC EN GINECOLOGÍA PEDIÁTRICA

Sin lugar a dudas el US es la técnica de elección para la evaluación de la patología

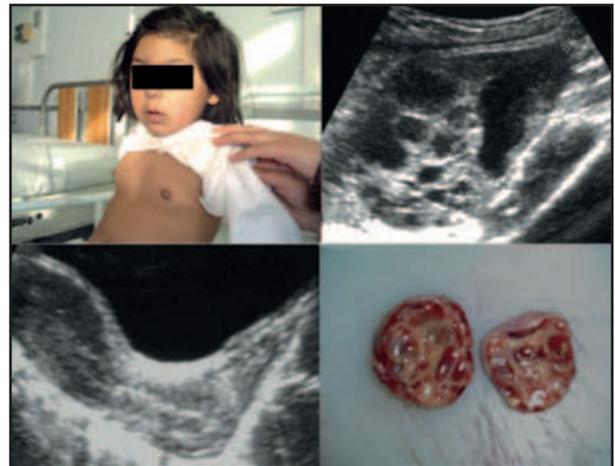


Figura 14. Niña de 4 años presenta telarquia con pigmentación areolar (a) y secreción mucosa vaginal. El US muestra masa ovárica izquierda compleja solidocística (b), el útero muestra aumento de volumen, endometrio visible y proporciones puberales (c). Se extirpa tumor ovárico de la teca granulosa responsable de pubertad precoz periférica (d).

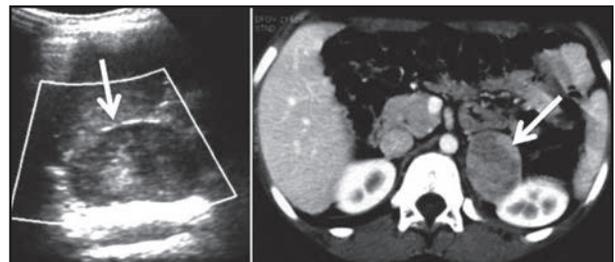


Figura 15. Niña de 13 años con signos de virilización (clitoromegalia y voz grave). El US de útero y ovarios es de características normales, en la inspección de regiones suprarrenales (a) se evidencia masa suprarrenal izquierda (flecha), en TC (b) corresponde a masa sólida vascularizada de 4 cm de diámetro (flecha), la cirugía demostró adenocarcinoma productor de andrógenos.

ginecológica en la edad pediátrica, siendo suficiente como modalidad única para el seguimiento del desarrollo puberal.

La tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM) son modalidades de segunda línea en la evaluación de masas pélvicas y las malformaciones congénitas genitourinarias cuando los hallazgos del US son incompletos o no concluyentes. Para la elección entre TC y la RM primero se debería tener en cuenta la disponibilidad de estas técnicas de acuerdo a la realidad local. También las desventajas de cada una de las técnicas, como la necesidad de sedar o anestesiarse en la RM, ya que son exámenes más largos y muy sensibles al movimiento, por lo que la mayoría de los niños de menos de 5 años requieren algún nivel de sedación. La TC tiene como gran desventaja la irradiación, lo cual es muy importante en la población pediátrica por su mayor radiosensibilidad. También en casos de niños muy pequeños puede requerirse sedación para la TC, sobre todo por la necesidad de inyectar contraste EV⁽¹⁵⁾.

La TC tiene ventaja sobre el US y RM, en el estudio de las masas ováricas por detectar áreas sutiles de calcio o grasa, puede ser un complemento útil del ultrasonido para confirmar el diagnóstico de teratoma⁽¹⁶⁾.

La TC sigue siendo la técnica de imagen de elección para la etapificación de los tumores malignos antes del tratamiento quirúrgico y para su posterior seguimiento, aunque algunos prefieren la RM ya que es superior que la TC en mostrar el origen de la lesión, la invasión local y la respuesta al tratamiento.

Por la rapidez en la adquisición de las imágenes de TC se prefiere en los casos de emergencia donde el ultrasonido no ha sido diagnóstico.

La RM tiene como ventajas que es una técnica con excelente resolución de contraste de los tejidos blandos, con la capacidad de caracterizar específicamente algunos tipos de tejidos como la grasa y la sangre en sus diferentes estadios.

Su alta resolución de contraste le permite ser de elección en caso de las malforma-

ciones congénitas genitales, para precisar el diagnóstico cuando quedan dudas en el ultrasonido o cuando se trata de malformaciones complejas. También permite evaluar las malformaciones acompañantes, como las nefrouriñarias e intestinales, o de columna con un solo método de imágenes.

Otra ventaja de la RM, especialmente para la población pediátrica, es la ausencia de radiación ionizante, dado la mayor radiosensibilidad de los niños, y en especial de las gónadas infantiles. Esto es más evidente cuando se necesitan múltiples estudios de control o seguimiento.

El uso de contraste paramagnético como el gadolinio, no siempre es necesario, pero al usarlo debemos tener en cuenta un potencial daño en paciente con factores de riesgos como la inmadurez renal, el deterioro de la función renal y la insuficiencia hepática.

ANOMALÍAS DEL ÚTERO Y LA VAGINA

La RM de pelvis está indicada, si con el US no se puede determinar claramente la anatomía en los casos de niñas y adolescentes con malformaciones müllerianas y siempre que se desee caracterizar una anomalía compleja.

En las anomalías del útero y la vagina la RM puede tener una exactitud diagnóstica cercana al 100%. Permite delimitar el fondo uterino, pudiendo diferenciar útero septado del bicorne. Identifica el número y comunicación de las cavidades endometriales, pudiendo visualizar claramente cuernos no comunicados con la cavidad endometrial. Permite diagnosticar patologías concomitantes en un solo estudio. Por la estrecha relación embriológica de los conductos mesonéfricos (conductos de Wolf) y paramesonéfricos (conductos de Müller) las anomalías renales pueden asociarse entre 30% a 50% de estos casos por lo que debemos extender nuestro estudio al abdomen, con lo que basta realizar secuencias coronales T2 (Figura 16)⁽¹⁸⁾.

La TC no está indicada porque su resolución de contraste de los tejidos blandos es

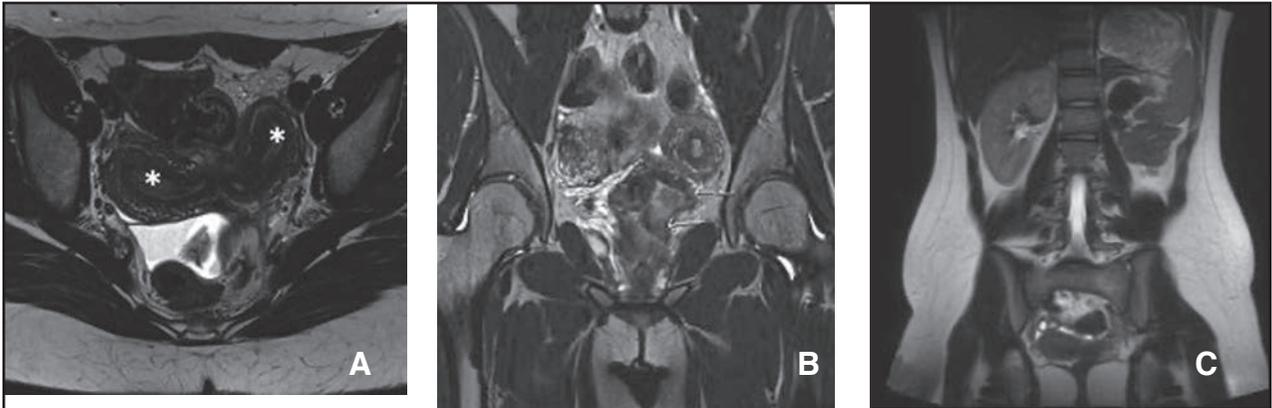


Figura 16. Niña de 13 años. Monorrena. Absceso tubárico reciente por microorganismo inhabitual. US sugerente de útero doble (a). Corresponde a un corte axial T2, donde se aprecian dos cuerpos uterinos separados entre sí (*), cada uno con su cavidad endometrial, con la anatomía zonal conservada. (b). Es un corte coronal T2, se aprecia leve distensión tercio proximal de la vagina a izquierda secundario a imagen hipointensa sugerente de un septo longitudinal incompleto con un componente transverso, que posiblemente determina obstrucción parcial (flechas). (c). Corte coronal T2 extendido a abdomen, muestra ausencia del riñón izquierdo.

más baja que la RM, aun si se usa contraste yodado EV, y por la radiosensibilidad de los pacientes pediátricos. No obstante estas anomalías pueden ser hallazgos de una TC que se solicita en el contexto del estudio de

una masa pelviana o de dolor abdominal o pelviano.

ERRORES DEL DESARROLLO

En los casos de sospecha de agenesia o hipoplasia útero-vaginal (síndrome de Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser) las imágenes sagitales en las secuencias T2 son las que mejor muestran la anomalía. En la agenesia, no hay tejido uterino reconocible (Figura 17). En la hi-

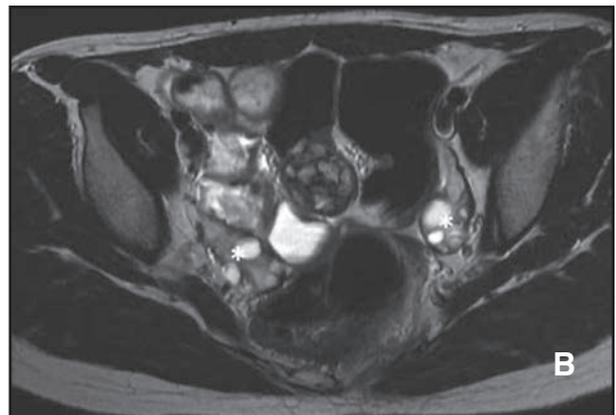


Figura 17. Niña de 16 años, derivada por síndrome de Rokitansky. (a). Corte sagitales T2, se aprecia remanente vaginal distal corto (flecha). Ausencia de vagina en su tercio medio y proximal, como también del útero en su totalidad. (b). Corte axial T2, se aprecian ovarios de normales (asteriscos).

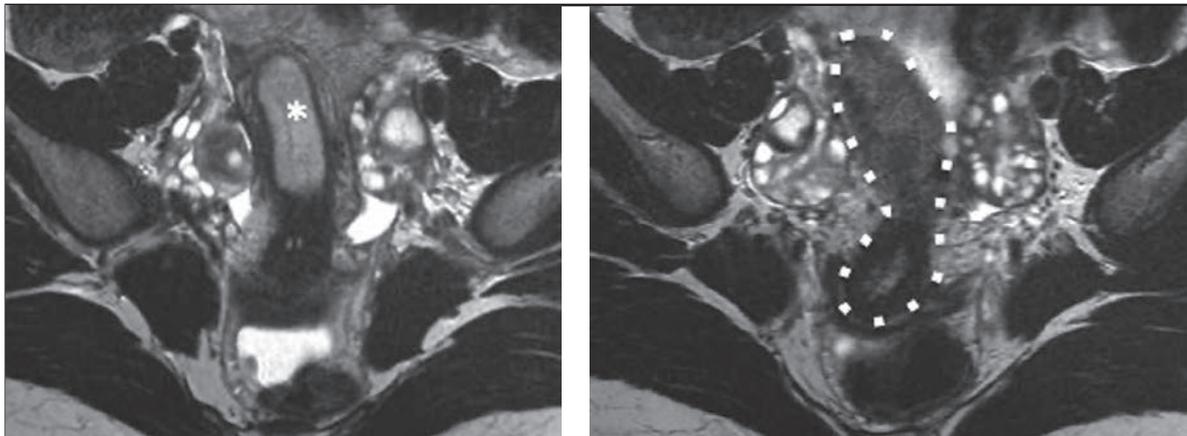


Figura 18. Niña de 15 años con dismenorrea moderada a severa. Antecedentes de himen imperforado operado. (a y b). Corresponden a cortes axiales de RM en T2, donde se demuestra el útero lateralizado a derecha, conformado por sólo un cuerno uterino (derecho), presentando una morfología en “plátano” (línea discontinua), con engrosamiento de la cavidad endometrial (*).

poplasia, el útero es pequeño y no hay buena diferenciación entre endometrio, que está reducido, y el miometrio ancho.

El útero unicorne se puede distinguir por su forma de “plátano”, mostrando una cavidad uterina única, fusiforme, con desviación lateral y en la cual es posible distinguir endometrio y miometrio (Figura 18). En algunos casos puede existir un cuerno contralateral rudimentario, que puede o no tener endometrio y puede o no comunicarse con el cuerpo uterino principal. Si el cuerno rudimentario tiene endometrio y no está comunicado puede distenderse con productos de la sangre después de menarquia y puede ser causa de dismenorrea importante y manifestarse como una masa uterina que requiere intervención quirúrgica (Figura 19)⁽¹⁵⁻¹⁸⁾.

ANOMALÍAS DE FUSIÓN

En el útero didelfo se puede demostrar en el T2 la presencia de dos cuerpos uterinos separados, de tamaño normal, con anatomía zonal conservada y dos cuellos (Figura 16a). Setenta y cinco por ciento se asocia a tabiques vaginales verticales, también puede haber transversos (Figura 16b).

En los casos de útero bicorne hay dos cavidades endometriales normales separadas por



Figura 19. Niña de 16 años derivada por sospecha clínica de anomalía congénita del ducto de Müller izquierdo. Corte coronal T2 se identifica cavidad endometrial alargada continua desde la región cornual derecha hasta el cuello del útero (cabezas de flecha). Esta aparece comprimida por una estructura masiforme que parece corresponder a un cuerno izquierdo aumentado de volumen con una segunda cavidad endometrial no comunicada a la contralateral (flecha).

miometrio, en estos casos el fondo uterino es marcadamente cóncavo, con una depresión de más de 1 cm de profundidad. Puede tener uno o dos cuellos, depende hasta donde se extiende el miometrio central, si llega al orificio cervical interno es bicorne unicollis y si llega al orificio cervical externo es bicorne bicollis.

Puede haber un septo vaginal longitudinal en el 25% de los casos⁽¹⁵⁻¹⁸⁾.

FALLA EN LA REABSORCIÓN DE LOS TABIQUES

En el útero septado el fondo puede tener un contorno externo convexo, plano o levemente deprimido (<1 cm). Hay 2 tipos, parcial o completo si hay septo cervical o no. Puede asociarse a septo vaginal proximal, o a duplicación cervical (Figura 20)⁽¹⁵⁻¹⁸⁾.

MASAS VAGINALES Y/O UTERINAS

El hidrocolpos y el hidrometrocolpos son las masas vaginales y/o uterinas más frecuentes. En la TC, la vagina y el útero dilatado aparecen como masas con densidad de agua en la línea media. Las paredes se pueden visualizar mejor después de la administración del medio de contraste intravenoso. En la RM, tienen una baja intensidad de señal en las secuencias T1 y alta intensidad de señal en las secuencias T2. La intensidad de la señal es alta en las imágenes T1 si el contenido es hemorrágico (Figura 21)⁽¹⁵⁻¹⁸⁾.

El rhabdomyosarcoma es el tumor maligno de útero y vagina más común de la infancia. En la TC, rhabdomyosarcoma se presenta como una masa de tejido blando con una densidad parecida al músculo. Pueden haber áreas de necrosis y calcificaciones. Realzan en forma variable después de la administración del contraste endovenoso. También se pueden visualizar las metástasis a los ganglios linfáticos de la pelvis. En RM el rhabdomyosarcoma generalmente tiene una baja intensidad de señal en las imágenes T1 y alta intensidad de señal en las imágenes T2⁽¹⁵⁻¹⁸⁾.

MASAS OVÁRICAS

Ante la sospecha de una masa ovárica el examen inicial es el US. Como la mayoría de las masas ováricas en la edad pediátrica son

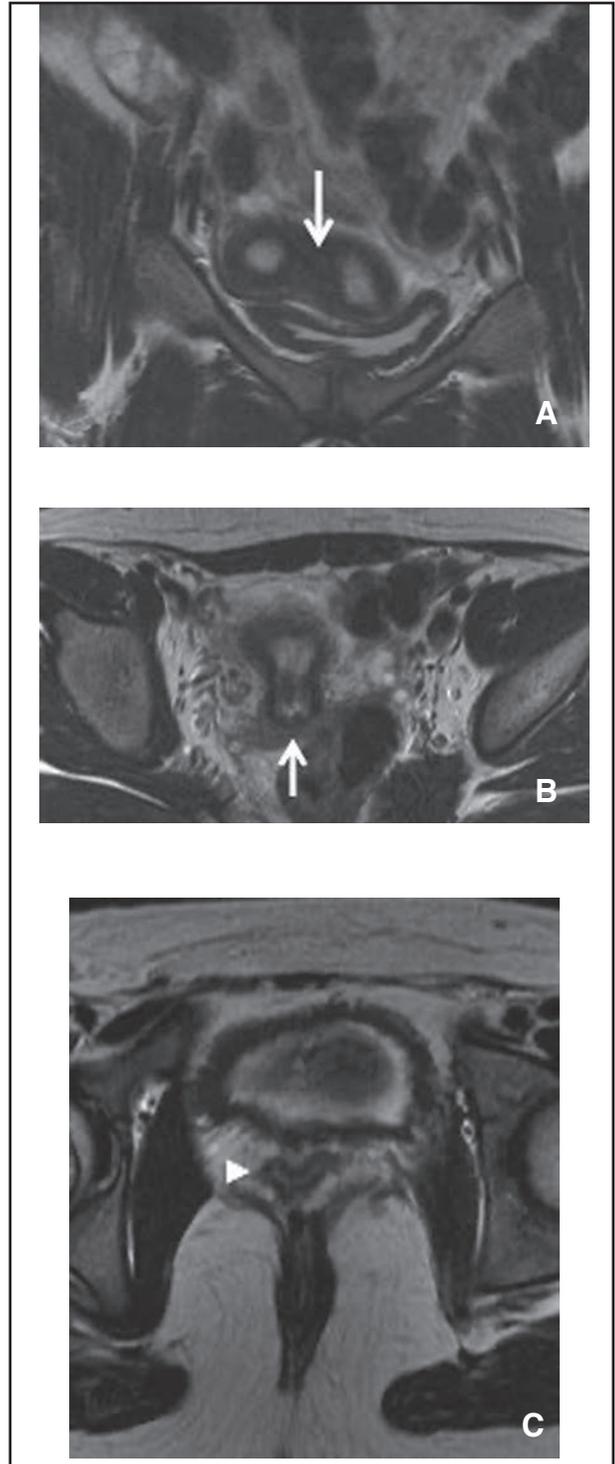


Figura 20. Niña de 13 años con antecedentes de síndrome de Goldenhar. (a). Corte coronal T2 donde se aprecia un útero de configuración septada con dos cavidades endometriales simétricas y separadas por un grueso tabique miometrial (flecha). (b y c). corresponden a cortes axiales T2, b. Nótese la presencia de un tabique cervical (flecha), c. se aprecia una vagina única normal (cabeza de flecha).

funcionales y benignas, el US es suficiente para el diagnóstico y el seguimiento, tal es el caso de los quistes de ovario de las recién nacidas que en su mayoría corresponden a quistes funcionales.

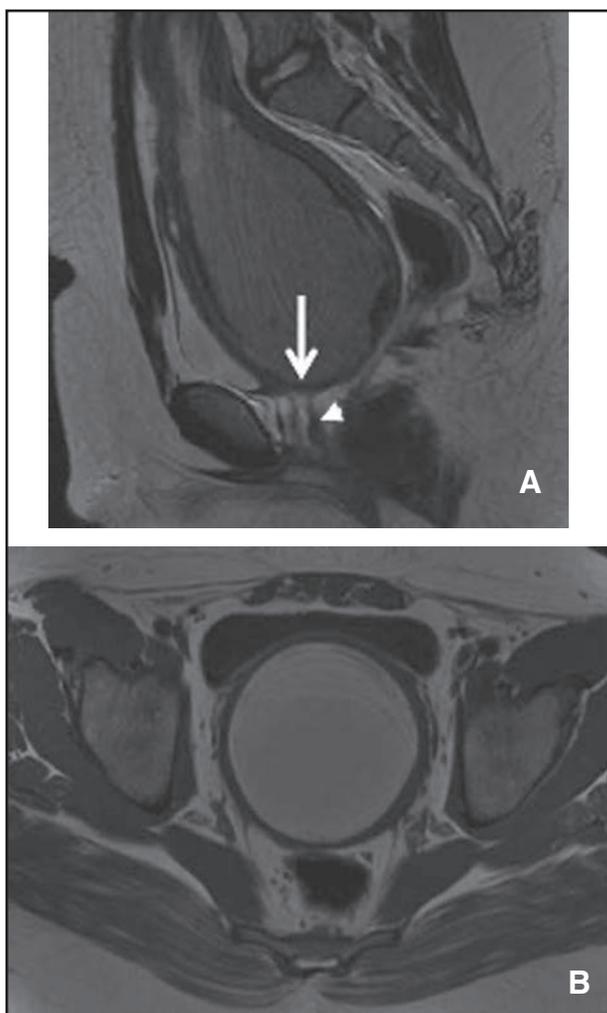


Figura 21. Niña de 14 años derivada por sospecha de hematometocolpos. ¿Tabique vaginal transverso? (a). Corte sagital T2 muestra distensión de la cavidad endometrial, que se continúa por un OCE amplio a una gran dilatación de la vagina con contenido de señal intermedia. La dilatación compromete hasta la unión con el tercio medio de la vagina, donde se aprecia una imagen lineal hipointensa de orientación transversal compatible con un septo (flecha). Hacia distal la vagina muestra signos de hipoplasia, no estando dilatada (cabeza de flecha). (b). Corte axial T1, el contenido vaginal es hiperintenso en esta secuencia, lo cual orienta a contenido hemático.

La RM y el TC son las imágenes de segunda línea en la caracterización de las masas ováricas, brindan información adicional que permite un diagnóstico más certero, mayor información para la planificación preoperatoria y en el caso de las lesiones malignas son de elección para el estadiaje.

QUISTES FUNCIONALES

Desde el punto de vista de las imágenes se pueden manifestar como quistes simples o quistes complejos. Los quistes simples no necesitan más estudios que el US, son los quistes complejos los que pueden necesitar otro método de estudio para su caracterización.

RM es muy útil cuando se sospecha un quiste hemorrágico, sobre todo cuando se quiere diferenciar de un teratoma quístico. La señal del quiste hemorrágico en RM va a variar dependiendo de la etapa evolutiva de los productos sanguíneos, clásicamente pueden presentar señal hiperintensa en T1 (Figura 22). En TC un quiste hemorrágico tiene alta atenuación.

El cuerpo lúteo no involucionado puede ser reconocido tanto en TC como en RM. El contenido del quiste es heterogéneo, dependiendo de la presencia de productos sanguíneos, y bordes ondulados e irregulares. Tras la administración de contraste paramagnético no debería haber impregnación central ni nodular, sí de la pared del quiste⁽¹⁸⁾.

TERATOMA

La mayoría de los teratomas se presentan como una masa quística, casi siempre unilocular, con un componente sólido (nódulo de Rokitansky) que puede contener grasa, pelos, calcificaciones y/o componente sebáceo.

El diagnóstico de teratoma TC se basa en la identificación de grasa dentro de una masa quística o una combinación de tejido graso,

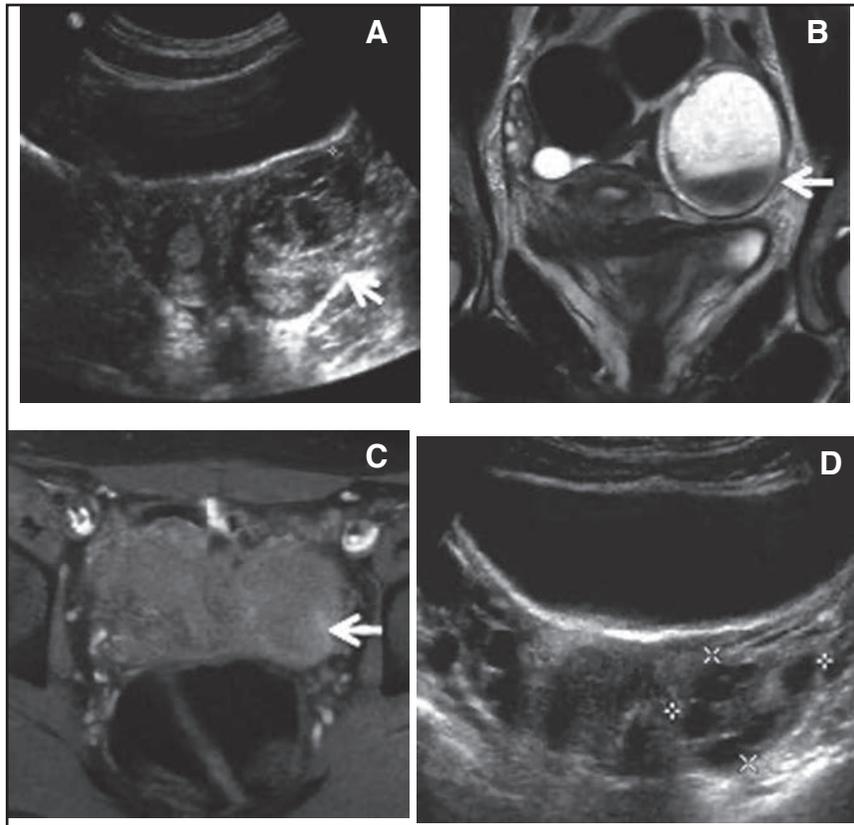


Figura 22. Niña de 15 años en estudio por dolor abdominal se realiza US de abdomen (a) lesión quística compleja ovárica izquierda, con área ecogénica que puede corresponder a grasa o sangre (flecha). Se indica RM para diferenciar quiste hemorrágico de quiste dermoide (teratoma). (b) Corte coronal T2 (c) corte axial T1 con supresión grasa. Los hallazgos de la RM muestran que el componente ecogénico del US es hipointenso en T2 e hiperintenso en el T1 y no se suprime en el T1 con supresión grasa por lo que es sugerente de contenido hemático (flechas). Hallazgos concordantes con quiste hemorrágico. (d) Se realiza US de control al mes que muestra regresión de la lesión.

calcificación, osificación, o dientes (Figura 23).

En la RM la presencia de grasa macroscópica en un tumor de ovario es diagnóstico de teratoma maduro, lo que puede ser demostrado con las secuencias de T1 dentro y fuera de fase, y en las secuencias con supresión de grasa. El componente graso del tumor será hiperintenso en las secuencias T1 y T2, y caerá su señal al suprimir la grasa. Las lesiones con contenido de sangre y proteínas también pueden tener alta señal en las secuencias T1 y T2 pero su señal no cae al suprimir la grasa (Figura 24)⁽¹⁹⁻²³⁾.

OTROS TUMORES DE CÉLULAS GERMINALES

Los disgerminomas, los tumores del saco vitelino y los coriocarcinomas, en general, muestran una apariencia de imagen no específica. En estas lesiones la RM es útil para la planificación y la estadificación preoperatoria.

El disgerminoma se puede presentar como una masa sólida con pequeñas calcificaciones de baja intensidad de señal en secuencias T1 y de intermedia a alta señal en secuencias T2, esto depende del porcentaje de necrosis intralesional. También es posible ver septos fibrosos intralesionales de baja intensidad de



Figura 23. Niña de 16 años en estudio por dolor abdominal se realiza US de abdomen (a) donde se visualiza una extensa lesión quística anexial con un pequeño nódulo sólido en la pared (flecha). (b). Corte axial TC sin contraste EV muestra gran quiste en excavación pelviana con grasa y calcio en forma excéntrica en la pared de la lesión (flecha). (c). EV muestra además tejido sólido que realza con el contraste (nódulo de Rokitansky) (flecha). Hallazgos concordantes con teratoma.

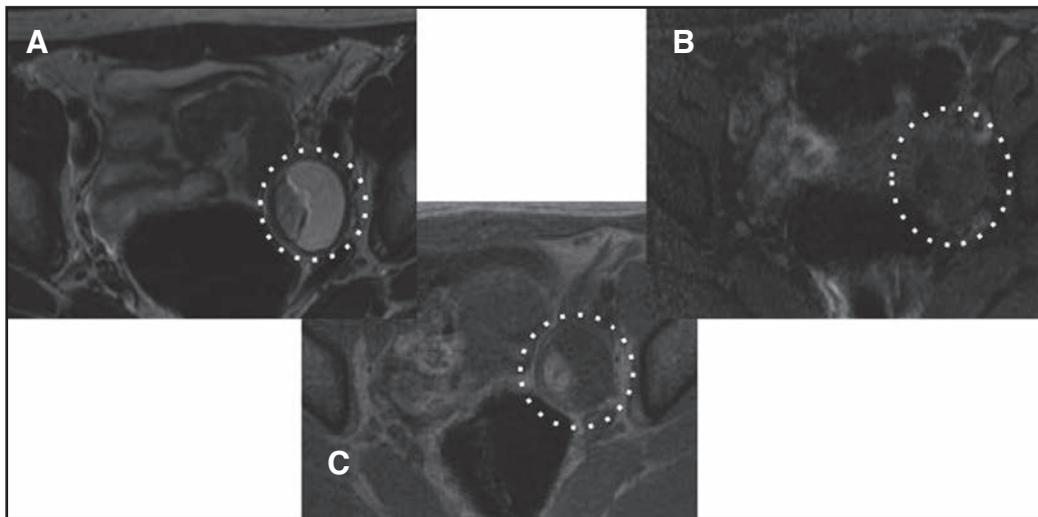


Figura 24. Niña de 9 años antecedentes de lesión anexial derecha operada. Sospecha de teratoma ovárico izquierdo en US. Cortes axiales (a) T2, (b) T1, (c) T1 con saturación grasa. Ovario izquierdo dentro del círculo muestra una lesión de 3 cm que en T1 muestra un área focal excéntrica de alta señal, que cae en secuencia T1 con saturación, compatible con grasa macroscópica. En T2 esa área es de señal intermedia y el resto de la lesión muestra alta señal por la presencia de componente quístico. Hallazgos compatibles con teratoma quístico.

señal en T2 que realzan en las secuencias T1 poscontraste.

En los otros tipos de tumores de células germinales más que por las imágenes su distinción es por los marcadores hormonales distintivos de cada uno^(19,21-23).

TUMORES DE CÉLULAS ESTROMALES

Aunque hay varios tipos, los tumores estromales más comunes son los de la granulosa

(75%) y los tumores de Sertoli-Leydig (25%). Estos tumores por su naturaleza funcional son sospechados clínicamente, los de la granulosa por pubertad precoz y los tumores de Sertoli-Leydig por oligomenorrea y virilización. Los tumores de la granulosa tienen una apariencia variable en RM, se pueden presentar como masas quísticas o sólidas que contienen áreas de hemorragia e infarto (Figura 25). Los tumores de Sertoli-Leydig son bien definidos, pueden contener áreas quísticas, y demostrar señal hipointensa en T1 y T2 debido

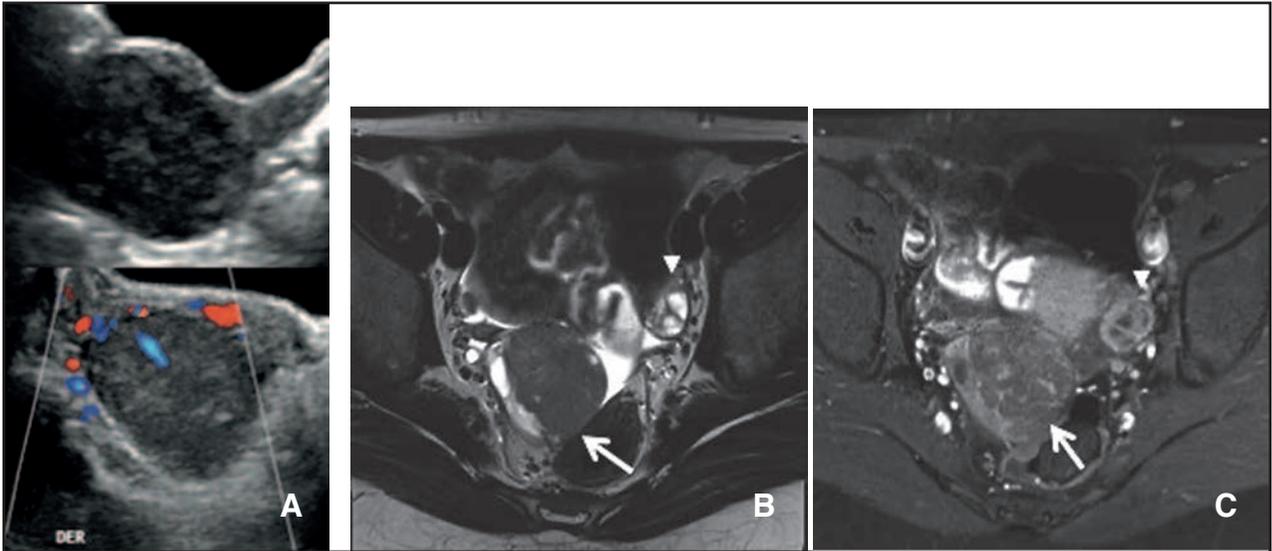


Figura 25. Niña de 10 años en estudio por pubertad precoz. (a). US muestra masa ovárica derecha sólida, hipocogénica y vascularizada al estudio con Doppler color. (b). Corte axial T2, muestra masa sólida ovárica derecha (flecha), hipointensa, hay parénquima ovárico remanente normal. El ovario izquierdo (cabeza de flecha) es normal. (c). Corte axial T1 con contraste, muestra captación en toda la lesión (flecha), ovario izquierdo muestra realce normal (cabeza de flecha). La cirugía demostró tumor de células de la teca granulosa.

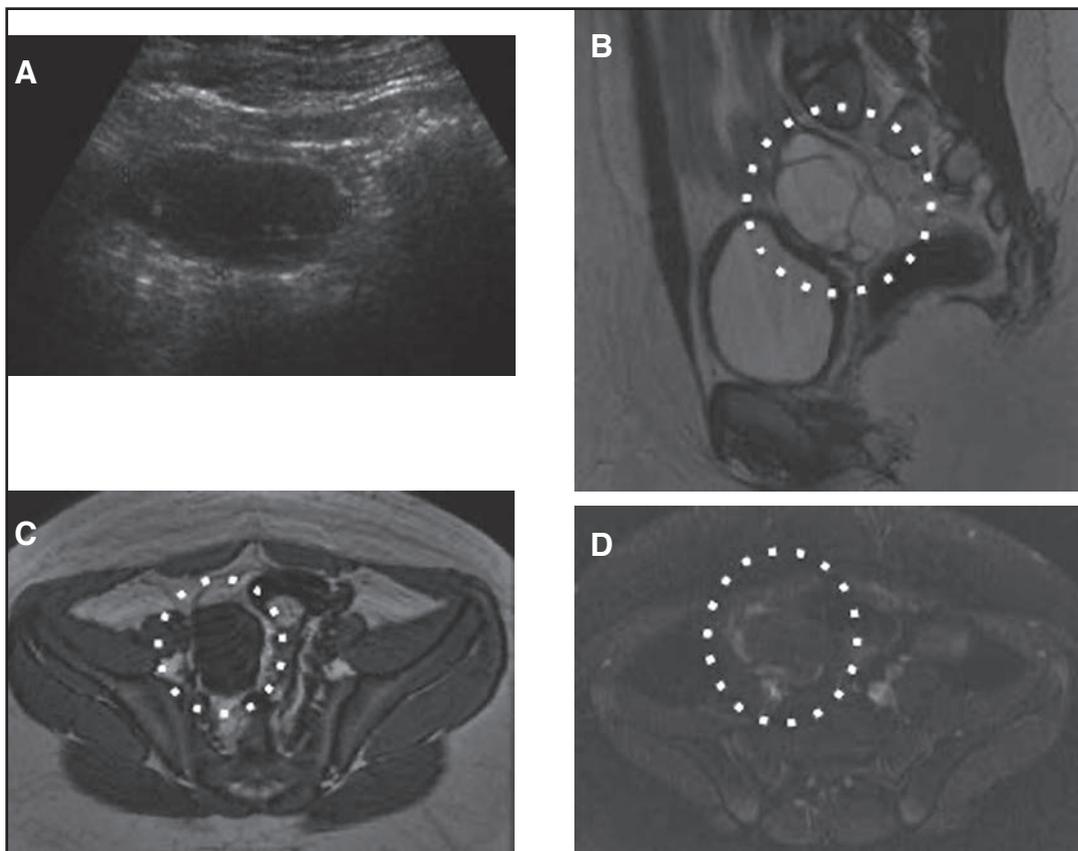


Figura 26. Niña de 9 años. Lesión quística multitabcada en ovario derecho en US (a). Corte sagital T2 (b) muestra la lesión multitabcada (círculo), tabiques finos y contenido de alta intensidad en T2 y baja en T1 (c) y se aprecia un fino realce periférico en la secuencia contrastada (d). Los hallazgos sugieren ni calcificaciones. La anatomía patológica concluyó que se trataba de un cistoadenoma mucinoso.

a fibrosis, y realzan significativamente con el contraste^(19,22).

TUMORES EPITELIALES

Son los tumores ováricos menos comunes en la edad pediátrica, casi siempre benignos, los cistoadenomas serosos y mucinosos son los más frecuentes y es típico que

debuten con torsión de ovario. En imágenes los cistoadenomas serosos pueden ser uni o multiloculares, con septos finos, los mucinosos típicamente multiloculares, se presentan como masas septadas o multiquísticas con quistes de diferente intensidad de señal en RM, cuando en estas masas hay componente sólido o papilar que realza tras el contraste es predictivo de malignidad (Figura 26)^(19,20).

BIBLIOGRAFÍA

1. ESPINOZA A, PASTENE C, TRONCOSO P, GONZÁLEZ C, PARRA P. Correlación de las curvas Doppler de Arterias Uterinas con el desarrollo puberal de los genitales internos de niñas y adolescentes. *Revista de la Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecología Infantil y de la Adolescencia* 2013; 20: 14-21.
2. ZIEREISEN F, HEINRICHS C, DUFOR D, SAERENS M, AVNI E. The role of Doppler evaluation of the uterine artery in girls around puberty. *Pediatr Radiology* 2001; 31: 712-9.
3. PALTIEL AND PHELPS. US of the Pediatric Female Pelvis. *Radiology* 2014; 270: 644-57.
4. ORSINI LF, SALARDI S, PILU G, BOVICELLI L, CACCIARI E. Pelvic organs in premenarcheal girls: real-time ultrasonography. *Radiology* 1984; 153(1): 113-6.
5. COHEN HL, EISENBERG P, MANDEL F, HALLER JO. Ovarian cysts are common in premenarcheal girls: a sonographic study of 101 children 2-12 years old. *AJR Am J Roentgenol* 1992; 159(1): 89-91.
6. COHEN HL, SHAPIRO MA, MANDEL FS, SHAPIRO ML. Normal ovaries in neonates and infants: a sonographic study of 77 patients 1 day to 24 months old. *AJR Am J Roentgenol* 1993; 160(3): 583-6.
7. PAULINA MERINO, CAROLINA SCHULIN-ZEUTHEN, ETHEL CODNER. Diagnóstico del Síndrome de Ovario Poliquístico: nuevos fenotipos, nuevas incógnitas. *Rev Méd Chile* 2009; 137: 1071-80.
8. OPPELT P, RENNER SP, BRUCKER S, ET AL. The VCU-AM (Vagina Cervix Uterus Adnex-associated) for genital malformations. *Fertil Steril* 2005; 84(5): 1493-7.
9. MARCHANT R Y COLS. Utilidad de la ultrasonografía en el diagnóstico de la torsión anexial. *Rev Chil Ultrasonog* 2011; 14: 14-7.
10. HUBNER ME, NAZER J, CIFUENTES L. Sexo ambiguo: prevalencia al nacimiento en la maternidad del Hospital Clínico de la Universidad de Chile. *Rev Méd Chile* 2001; 129: 509-14.
11. LEE PA, HOUK CP, AHMED SF, HUGHES IA. International Consensus Conference on Intersex organized by the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society and the European Society for Paediatric Endocrinology. Consensus statement on management of inter-sex disorders. *Pediatrics* 2006; 118(2): e488-e500.
12. NUSSBAUM AR, SANDERS RC, HARTMAN DS ET AL. Neonatal ovarian cyst: Sonographic-pathologic correlation. *Radiology* 1988; 168: 817-21.
13. FUENTEALBA I. Quistes ováricos en recién nacidas, niñas y adolescentes: Aspectos ultrasonográficos. *Rev Chil Radiol* 2006; 12(1): 15-23.
14. SCHULIN-ZEUTHEN C Y COLS. Tumores anexiales en niñas y adolescentes: experiencia del hospital clínico de la universidad católica de Chile, 1991-2003. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2006; 71(3): 174-83.
15. SIEGEL MJ. Pediatric applications. In: Lee JK, editor. Chapter 24 of Computed body tomography with MRI correlation. 4th ed. 2006. p. 1728.
16. BEATRIZ LP, JUNQUEIRA Y COLS. Müllerian Duct Anomalies and Mimics in Children and Adolescents: Correlative Intraoperative Assessment with Clinical Imaging. *RadioGraphics* 2009; 29: 1085-103.
17. SPENCER C. BEHR Y COLS. Imaging of Müllerian Duct Anomalies. *RadioGraphics* 2012; 32: E233-E250.
18. JESSICA B. ROBBINS Y COLS. Müllerian Duct Anomalies: Embryological Development, Classification, and MRI Assessment. *J Magn Reson Imaging* 2015; 41: 1-12.

19. DEEPA R PAI Y COLS. Magnetic Resonance Imaging of Pediatric Pelvic Masses. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2013; 21: 751-72.
20. EVELYN Y ANTHONY Y COLS. Adnexal Masses in Female Pediatric Patients. *AJR* 2012; 198: W426-W431
21. SEUNG EUN JUNG Y COLS. CT and MR Imaging of Ovarian Tumors with Emphasis on Differential Diagnosis. *RadioGraphics* 2002; 22: 1305-25.
22. YUMIKO O. TANAK. Functioning Ovarian Tumors: Direct and Indirect Findings at MR Imaging. *RadioGraphics* 2004; 24: S147-S166.
23. ERIC K. Outwater, Ovarian Teratomas: Tumor Types and Imaging Characteristics. *RadioGraphics* 2001; 21: 475-90.

PATOLOGÍA MAMARIA EN LA NIÑA Y ADOLESCENTE

Dra. Daniela Badilla F.

Aunque la patología mamaria a esta edad es poco frecuente, produce gran preocupación tanto para la niña, los padres y el personal de salud que puede no estar familiarizado con ésta.

La patología comprende desde el dolor (mastalgia), el desarrollo precoz de la mama, antes de los 8 años; otras anomalías del desarrollo, secreción por el pezón, patología inflamatoria e infecciosa, dolor, patología tumoral benigna y muy raramente maligna.

MASTALGIA

Es el dolor de la mama, generalmente cíclico. Este puede ser espontáneo, a la palpación o roce de ésta. Afecta hasta al 40% de las mujeres en edad reproductiva.

Se debe a cambios fibroquísticos premenstruales, ejercicio o fármacos y en ocasiones al comienzo del uso de anticonceptivos hormonales.

En el estudio se debe descartar el embarazo como causa de dolor, y realizar un examen físico de las mamas. Se debe descartar otras patologías como fibroadenomas o quistes⁽¹⁾.

El tratamiento es sintomático. Se debe en primer lugar tranquilizar a la paciente, recomendar un buen sostén para un adecuado soporte, sobre todo para el ejercicio. El uso de AINEs ha demostrado disminuir el dolor, pudiendo ser oral o masajes con gel. Como segunda línea se recomienda el uso de antiestrogénicos (tamoxifeno) por 3 a 6 meses. El danazol puede ser utilizado en casos severos y resistentes a otros tratamientos. La vitamina E o el aceite de onagra (*primrose oil*) por sus ácidos, frecuentemente utilizados, no han demostrado ser efectivos en revisiones sistemáticas de la literatura⁽²⁾.

1. PROBLEMAS DEL DESARROLLO MAMARIO

a. Hipertrofia mamaria fisiológica del recién nacido

Se trata de un aumento pasajero de las mamas desapareciendo espontáneamente a las dos o tres semanas, pudiendo acompañarse de una secreción por el pezón.

La etiología es la estimulación hormonal por parte de las hormonas de la madre.

Histológicamente, la mama presenta signos de congestión vascular y edema, que afecta fundamentalmente al tejido conectivo laxo periductal, acompañado ocasionalmente de exudación leucocitaria.

Esta, cuando se presenta, no requiere ningún tipo de tratamiento ya que remitirá espontáneamente. Se debe tranquilizar a la familia y observar, revirtiéndose hasta los 2 años de vida⁽³⁾.

b. Telarca prematura y pubertad precoz

Es la aparición de botón mamario uni o bilateral antes de los 8 años. Se debe siempre descartar una etiología tumoral o infecciosa, pero de comprobarse que es un botón mamario, se debe realizar el estudio para determinar si corresponde a una telarca prematura aislada o al inicio de la pubertad precoz.

c. Asimetría mamaria

Asimetría se refiere a un tamaño diferente en ambas mamas. Aunque es frecuente que las mujeres tengan un cierto grado de asimetría, cuando éste es mayor, que sea muy notorio, puede incluso tener diferente copa en cuanto a la talla del sostén y esto produce preocupación y molestia a la adolescente.

No está clara la etiología, pero se postulan diferentes causas. Entre las causas primarias se postulan: anatómicas y endocrinas. Y entre las causas secundarias: iatrogenias como radiación o traumatismo quirúrgico en el botón o mama mientras está en desarrollo. Además deformidades por quemadura o lesiones traumáticas⁽⁴⁾.

Debe diferenciarse durante el período de desarrollo en que puede presentarse una telarca unilateral, con una tumoración sensible unilateral, y que le seguirá la otra mama con el tiempo, esto puede preocupar a la niña o a los padres pensando que tendrá una asimetría permanente, pero solo el 25% perdura y se les debe tranquilizar ya que con el tiempo y a medida que continúe con el desarrollo esa asimetría probablemente se perderá.

Para diagnosticar se debe realizar un buen examen físico, observar el tamaño de la mama, descartar presencia de signos inflamatorios. Se debe explorar también la columna en busca de escoliosis ya que puede aparentar una asimetría mamaria. Puede realizarse una ecografía mamaria para descartar o confirmar la presencia de un quiste, fibroadenoma o absceso que pueda estar oculto.

En las pacientes cuya asimetría les genera un problema con la imagen corporal, se les puede aconsejar el uso de sostenes y trajes de baño con relleno, lo que permite que la imagen externa sea normal. Solo cuando la paciente ha completado su desarrollo mamario entre los 15 y 18 años y habiendo una asimetría importante que provoque un *distress* emocional en la paciente, se debe aconsejar una corrección quirúrgica. La corrección quirúrgica puede incluir el aumento con prótesis o la reducción de una o de las dos mamas.

d. Mamas tuberosas

La incidencia no está claramente establecida.

Hay diferentes términos empleados como: mamas tuberosas, mama tubular, mamas caprinas, hipoplasia del lóbulo inferior o mama constreñida.

Las mamas tuberosas son una malformación uni o bilateral de la mama, que se manifiesta en la pubertad durante el desarrollo de ésta y que se caracteriza por una alteración de las dimensiones verticales y horizontales de la mama, y que se manifiesta por falta de desarrollo sobre todo del polo inferior de la mama y como una herniación del tejido glandular dentro de la areola con una hipertrofia de ésta. Hay diferentes grados, pero puede afectar en forma importante la autopercepción de la adolescente.

El tratamiento quirúrgico varía dependiendo del grado y severidad de la deformidad y puede incluir remodelación glandular, uso de prótesis mamarias y mastopexia además de plastia de la areola.

e. Gigantomastia

También conocida como hipertrofia juvenil o virginal de la mama, se presenta como un crecimiento excesivo de una o ambas mamas durante la adolescencia.

La causa es desconocida, se ha planteado una mayor sensibilidad del tejido mamario a las hormonas, sugiriéndose tratamiento con bloqueadores hormonales.

Puede tener consecuencias psicológicas para la adolescente y además tener alteraciones en la columna cervical o dorsal.

El tratamiento es la reducción mamaria, una vez ya se haya completado el desarrollo mamario y teniendo idealmente un índice de masa corporal adecuado. Debido a las repercusiones psicológicas y posturales que puede tener se puede realizar un tratamiento precoz no debiendo necesariamente esperar a los 18 años.

f. Amastia

La amastia, propiamente tal, se define como la ausencia del tejido glandular de la mama, con la presencia del complejo areola pezón. Puede ser uni o bilateral. Puede acompañarse de una hipoplasia regional de los músculos pectorales.

Hay diferentes etiologías de esta anomalía, pudiendo producirse por el deficiente desarrollo de la cresta mamaria en la sexta semana de la embriogénesis, también puede presentarse en pacientes con disgenesia gonadal, hipogonadismo hipofisario, hermafroditismo, hiperplasia adrenal no tratada o mal tratada, y en tercer lugar de causa iatrogénica, secundaria al tratamiento radioterápico de una lesión de la pared torácica, tipo hemangioma u otras, o secundarias a biopsias de mama, realizadas sobre el botón mamario a niñas en edad pediátrica. También se han visto cuadros de amastia cuando algún cirujano, desconocedor del desarrollo normal de la mama, ha practicado la escisión de un botón mamario, creyendo que se trataba de un nódulo retroareolar, cuando en

realidad era un botón mamario aumentado de tamaño.

Para realizar un diagnóstico correcto, debemos tener en cuenta que el crecimiento mamario puede ser asimétrico al inicio, por lo que se debe esperar un tiempo prudente, hasta 4 años para que complete el desarrollo. A la inspección observaremos una areola y/o pezón normal o hipoplásico y por palpación constataremos la ausencia de tejido mamario retroareolar.

Las pruebas complementarias a utilizar en el diagnóstico de la amastia son: niveles hormonales (para evaluar el funcionamiento ovárico, descartar hiperplasia de las glándulas suprarrenales), estudio genético (para el diagnóstico de disgenesias gonadales), TAC cerebral (para descartar un adenoma de hipófisis), radiografía de tórax (para determinar si existen lesiones asociadas de la pared torácica).

El tratamiento va a depender del tipo de alteración, si la ausencia del desarrollo de las mamas se debe a un problema hormonal, se realizará un tratamiento sustitutivo, lo que provocará el crecimiento de las mamas.

Si tiene otro origen y produce un problema estético se deberá corregir con cirugía plástica.

g. Agenesia mamaria

La agenesia mamaria es la anomalía del desarrollo mamario más grave.

Se define como la ausencia congénita completa de todos los elementos de la glándula mamaria, incluyendo el tejido glandular, la areola y los pezones. En la agenesia mamaria, en la pared torácica anterior sólo encontraremos la piel que lo recubre.

Se presentará agenesia mamaria, cuando exista una ausencia completa del desarrollo de la cresta mamaria en la sexta semana de vida fetal.

La agenesia mamaria es más rara que la amastia y la bilateral lo es aún más. Solo hay algunos casos en la literatura publicados de esta patología del desarrollo, siendo la agenesia unilateral más común.

h. Hipoplasia

La hipoplasia es el menor desarrollo del tejido mamario, areola y pezón. Que debe ser diferenciada de una mama con desarrollo normal, pero de menor volumen.

Se puede deber a múltiples causas como alteraciones del desarrollo, traumatismos en la mama durante la niñez, insuficiencia ovárica prematura o enfermedades crónicas.

El tratamiento va a depender de la causa, pudiendo ser la terapia de remplazo hormonal en caso de falta de desarrollo o correcciones de tipo quirúrgicas con mamoplastía de aumento en caso de presentar un daño permanente.

i. Síndrome de Poland

El síndrome de Poland fue descrito en 1841 por Sir Alfred Poland, y describió en la autopsia del cadáver de un varón de 27 años una serie de deformaciones de la pared torácica y extremidad superior ipsilateral.

El síndrome de Poland consiste en un defecto congénito unilateral de la glándula mamaria (amastia, agenesia o hipoplasia mamaria), asociado a alteraciones de la pared torácica, de la musculatura homolateral de la cintura escapular, de los tejidos subcutáneos, braquisindactilia y otras alteraciones.

La etiología es desconocida, pero se piensa que el daño se produciría en la sexta semana de gestación, cuando se desarrolla el botón de la extremidad superior y el origen de este daño puede ser vascular (desarrollo anormal de la arteria subclavia), hemorragia grave o a intentos de abortos provocados.

La incidencia está entre 1/7.000-10.000 o 1/32.000 nacidos, según se incluyan las formas típicas o también las formas incompletas o menores; siendo tres veces más frecuente en el hombre que en la mujer, y en el 75% de los casos el lado afectado el derecho.

Las manifestaciones clínicas van desde una simple alteración estética, hasta cuadros severos con graves alteraciones respiratorias y de funcionalidad de la mano, pudiendo ha-

ber una escoliosis compensatoria, siendo un gran problema las repercusiones psicológicas por la alteración de la imagen.

El diagnóstico se basa en las manifestaciones clínicas, y se puede complementar con radiografías y TAC, para conocer la configuración de la pared torácica y del estado de los músculos.

El tratamiento es quirúrgico, y se realiza para corregir las deformaciones existentes y se utilizan diferentes técnicas (reposición de costillas, transposición de músculos y reparación de las alteraciones de la mano) y se puede también realizar cirugía reparadora de la mama.

j. Atelia

Es la ausencia del desarrollo de los pezones, pudiendo ser unilateral o bilateral.

La ausencia de pezón de forma aislada, con la presencia de tejido glandular normal, es una excepción. La falta del pezón suele ir asociada a la ausencia de la glándula mamaria, como ocurre en la agenesia mamaria.

k. Politelia

La politelia o pezones supernumerarios, es una anomalía congénita, en que hay una alteración por exceso en el número, éstos pueden ser: accesorios, cuando están en relación al pezón, supernumerarios, cuando se encuentran en la línea mamaria, o ectópicos cuando se encuentran en otra ubicación.

Se presenta con relativa frecuencia en ambos sexos, siendo más frecuente en la mujer que en el varón, la frecuencia varía entre 0.22% a 2.5% según diferentes series.

La ubicación más frecuente en que se encuentran los pezones supernumerarios es en la línea mamaria inmediatamente por debajo de las mamas normales, pudiendo pasar fácilmente inadvertidos.

La etiología es la alteración del desarrollo de la mama durante el período de la embriogénesis, durante el tercer trimestre, debido a la ausencia de la regresión normal del surco

mamario. Esta alteración puede darse en conjunto con otras alteraciones por lo que se deben descartar (sistema urogenital y otros).

La politelia se puede asociar a mamas supernumerarias.

El tratamiento es la extirpación quirúrgica, siempre que provoque molestias o estéticamente complique al paciente.

1. Polimastia

Es una alteración congénita en que se detectan más de dos mamas, y pueden presentarse de tres formas según los componentes de la mama que se encuentren: mamas supernumerarias completas (tiene todos los componentes de la glándula mamaria y pueden tener volumen, estructura y función normal), en segundo lugar las mamas supernumerarias mamilares (pequeña cantidad de estroma y areola pero sin pezón) y en tercer lugar las mamas glandulares (glándula mamaria y tejido adiposo pero falta la areola y el pezón).

Según la localización pueden ser: mamas aberrantes (cuando se encuentran fuera de la línea mamaria) o mamas accesorias o ectópicas (cuando se encuentra en la línea mamaria o cercano a ella).

El origen podría estar dado por una alteración en la fase de desarrollo embriológico por inhibición o no involución de los esbozos mamarios.

Es menos frecuente que la politelia y generalmente no tienen forma ni función normal, y la más frecuente es la presencia de tejido mamario, sin la presencia de areola ni pezón.

Las mamas accesorias o supernumerarias, pueden ingurgitarse, siendo la localización más frecuente a nivel de la axila, pudiendo ocasionar mastodinia (dolor cíclico), aumento del tamaño en el período premenstrual y evidentemente aumento de tamaño durante el embarazo, con la posibilidad de segregar leche si presenta pezón.

Las complicaciones de la polimastia en cualquier ubicación incluyen secreciones, infecciones en el período puerperal y nódulos benignos, como fibroadenomas y más rara-

mente tumoraciones malignas. Es dudoso que exista un riesgo elevado de degeneración. Ingurgitación y congestión en el período de lactancia.

Al examinar se palpa una tumoración de consistencia blanda, móvil y de superficie firmemente nodular, pudiéndose confundir con un lipoma.

El diagnóstico puede requerir la realización de una ecotomografía mamaria, que demuestre la presencia del parénquima mamario.

El tratamiento es quirúrgico, dependiendo de la clínica, como en caso de dolor, aumento de tamaño importante o por problemas estéticos y se debe evitar tratamientos innecesarios.

2. SECRECIÓN POR EL PEZÓN E INFECCIÓN MAMARIA

a. Secreción por el pezón

La secreción a través del pezón generalmente es un signo.

Puede estar presente en el 10% de los casos con patología mamaria benigna y sólo en el 2.5% a 3% de las pacientes con carcinoma.

Esta se considera patológica si es espontánea, sanguinolenta, o si se asocia con masa en la glándula mamaria. Esta secreción es por lo general unilateral y confinada a un solo conducto.

La secreción se considera fisiológica si se produce a la compresión, es clara, amarilla, blanca, o verde-oscura, proviene de múltiples conductos y es casi siempre bilateral.

Según las características podemos orientarnos a la causa:

- Galactorrea: Por hiperprolactinemia secundaria a embarazo, adenomas hipofisarios e hipotiroidismo. Se debe descartar el uso de medicamentos como las fenotiazinas, espirolactona, estrógenos, la metiltestosterona y los anticonceptivos orales.
- Secreción lechosa, verde, gris o negra, uni o bilateral y que se extrae de varios conductos no sugiere malignidad.
- Secreción purulenta sugiere infección.

- Secreción serosa o serosanguinolenta: Se asocia a papiloma intraductal pero también se presenta en glándulas mamarias con cambios proliferativos, cáncer.
- O ectasia ductal.
- Acuosa: En papiloma o cáncer se puede encontrar secreción acuosa a través del pezón⁽⁵⁾.

b. Quistes retroareolares

Estos quistes constituyen una patología mamaria frecuente en las adolescentes peri y pospuberales⁽⁶⁾. Su incidencia es poco conocida, afecta a mujeres entre 9 y 20 años y a veces también a hombres.

Se presentan como masas retro o subareolares palpables, que además pueden o no estar asociados a cambios inflamatorios y a veces se presenta como secreción espontánea de un líquido seroso.

Pueden sobreinfectarse, habitualmente por gérmenes de la piel como estafilococos, y originar una mastitis o un absceso⁽⁷⁾.

Se postula que son dilataciones quísticas de glándulas mamarias accesorias que se abren con una glándula sebácea a la areola a nivel de los tubérculos de Montgomery secundarias a una obstrucción y posterior dilatación del conducto que drena a dicho tubérculo. También se ha postulado como causa una hiperprolactinemia, pero no siempre está presente. Otra probable explicación es la metaplasia escamosa del epitelio que recubre el conducto, defecto en la reabsorción de las secreciones del conducto.

No está clara pero su aparición parece estar relacionada con el desarrollo de la mama⁽⁸⁾.

El diagnóstico se confirma con ecografía, en donde los quistes se pueden visualizar con diferentes morfologías (redondeados, aplanados, bilobulares y con contornos lisos o anfractuados), pudiendo ser únicos o múltiples, con un diámetro generalmente menor de 20 mm. Los quistes no complicados tienen paredes delgadas y contenido anecogénico, y los complicados presentan paredes engrosadas, hipervascularizadas, con contenido ecogéni-

co y los tejidos cercanos hiperecogénicos con aumento de vascularización al Doppler color. La ecografía es el examen de elección y con ésta se puede confirmar el diagnóstico y controlar la evolución.

La biopsia o punciones aspirativas y evacuadoras no están indicadas.

El diagnóstico diferencial se debe hacer con los fibroadenomas, que es el tumor más frecuente en las adolescentes, con el cistosarcoma *phylloides* y con el papiloma intraductal que generalmente se presenta con una secreción sanguinolenta por la areola, pudiendo hacer la diferencia con los cuadros clínicos.

Sin tratamiento pueden transformarse en abscesos retroareolares⁽⁹⁾.

El tratamiento se realiza con antiinflamatorios no esteroideos y de haber signos inflamatorios con antibióticos orales, para evitar la evolución a absceso retroareolar.

Se pueden presentar recidivas tanto en la misma mama como en la contralateral.

El reconocimiento de este cuadro y su evolución es fundamental para realizar un tratamiento y conducta adecuada y conservadora, evitando los procedimientos quirúrgicos que pueden tener una repercusión negativa sobre el desarrollo de la mama.

c. Eccema del pezón y areola

El eccema del pezón es una patología poco frecuente.

Se manifiesta con picazón, cambio de color, descamación y exudado de la areola y pezón, que puede ser uni o bilateral.

Esto es una manifestación poco frecuente de dermatitis atópica⁽¹⁰⁾.

El tratamiento consiste en evitar probables causantes (jabón, cremas, ropa interior de fibra), antialérgicos orales si la sintomatología es importante y tratamiento tópico con corticoides, como betametasona al 5%, por 10 a 14 días, hasta que el pezón y areola hayan sanado completamente.

Esta patología puede recurrir de mantenerse los causantes, pero es menos frecuente que esto pase.

3. TUMORES MAMARIOS

La mayoría de los tumores mamarios en las adolescentes son benignos, el más frecuente es el fibroadenoma. Las lesiones malignas son infrecuentes y oscilan entre 0% a 5%⁽¹¹⁾.

a. Fibroadenoma

El fibroadenoma es el tumor mamario más frecuente entre las adolescentes y corresponden al 0.5% a 4% de todos los fibroadenomas⁽¹²⁾.

Están compuestos de tejido conectivo, proliferación epitelial.

Se presentan durante la pubertad entre los 11 y 18 años, siendo muy infrecuentes antes de esa edad.

El diagnóstico diferencial incluye hipertrofia virginal, tumor *phyllodes*, telarca prematura y abscesos mamarios.

El diagnóstico se sospecha por la clínica, siendo un nódulo único, unilateral, no doloroso, sin signos inflamatorios, habitualmente de 1.5 a 2 cm. Este se confirma con la ultrasonografía.

De ser necesaria una biopsia se puede realizar por aspiración, con aguja fina, suele demostrar hiperplasia ductal y de las células mioepiteliales. Si no permite diferenciar se debe realizar una biopsia escisional⁽¹³⁾.

El tratamiento en caso de fibroadenomas es expectante, solo con observación en 3 meses y 10% resuelve espontáneamente. Este manejo conservador se plantea en fibroadenomas menores de 4 cm, estables en crecimiento, simples o múltiples. Se debe plantear la cirugía en caso de crecimiento rápido, tamaño mayor a 5 cm, distorsión de la mama o de la piel⁽¹⁴⁾.

b. Fibroadenoma juvenil gigante

Es una patología poco frecuente que corresponde al 0.5 a 2% de todos los fibroadenomas, cuya etiología es desconocida y se caracteriza por un rápido crecimiento, siendo más frecuente en las adolescentes tardías de raza negra.

El tamaño generalmente es mayor a 5 cm o 500 g, y puede confundirse con patología maligna por sus características ya que puede comprimir el tejido adyacente, poseer distorsión lobulillar, inversión del pezón, induración de la piel y dilatación de las venas superficiales, siendo necesario la histología para poder descartarlo⁽¹⁵⁾.

La etiología es desconocida pero se postula que la influencia hormonal podría ser la causante como: estimulación aumentada por estrógenos endógenos y exógenos, hipersensibilidad de la glándula a éstos, deficiencia relativa de antagonistas como la progesterona, esto debido a que se presentan mayormente durante la pubertad, embarazo o uso de anti-concepción hormonal.

El diagnóstico diferencial debe realizarse principalmente con fibroadenomas, tumor *phyllodes* e hipertrofia virginal y aunque menos frecuente con los lipomas, hemartomas, abscesos mamarios y adenocarcinoma.

El estudio se realiza con ecotomografía mamaria, y debe confirmarse con una punción biópsica. Esta puede ser con aguja fina, que aunque es una muestra de menor tamaño, es menos invasiva pero puede distinguir malignidad. Otra opción es realizar una biosia *core*, que puede obtener una mejor y mayor muestra. Este estudio permite realizar el diagnóstico.

La regresión de las masas clínicamente detectables en las adolescentes es de 10% a 40% y ésta se puede deber a infartos, calcificaciones y hialinización. Esto permite un manejo conservador con control a los 3 o 4 meses. La escisión quirúrgica esta indicada en: masas de rápido crecimiento, masas mayores de 5 cm, que cause distorsión en la arquitectura mamaria o cambios en la piel, dolor o sospecha de malignidad⁽¹⁶⁾.

La malignización de los fibroadenomas es de menos del 0.3%, pero la recurrencia es hasta 33% a los 5 años desde a cirugía⁽¹⁷⁾.

c. Tumor *phyllodes*

Los tumores *phyllodes* son tumores fibroepiteliales de la glándula mamaria, siendo

poco frecuentes, menos de 1% de todos los tumores mamarios.

Se originan en el estroma periductal o interlobular y están constituidos por un componente mesenquimatoso, que forma estructuras foliáceas bordeadas por el componente epitelial, representado por una capa doble de epitelio cilíndrico que se proyecta hacia una cavidad quística.

Sus características histológicas y su comportamiento biológico pueden ser muy diferentes siendo benigno, de baja malignidad o limítrofe y maligno. Tienen una tasa de recidivas alta, pero solo el 25% de ellos son malignos⁽¹⁸⁾.

Es el tumor maligno más frecuente entre las adolescentes. En Estados Unidos el programa *Surveillance, Epidemiology and End Results* (SEER) realizó un estudio en el que la incidencia del tumor *phyllodes* maligno en mujeres menores de 19 años fue de 0.06 casos por cada 100.000 personas⁽¹⁹⁾.

Se presenta como una lesión única, más frecuentemente localizada en el cuadrante superoexterno de la mama, bien delimitada a la palpación, pudiendo estar adherido a la piel o al pectoral, siendo poco frecuente que se manifieste con ulceración en la piel. Puede presentarse con secreción hemática a través del pezón, debido a infartos del tumor⁽²⁰⁾.

El diagnóstico diferencial es con los fibroadenomas, y pueden ser similares en la ecotomografía y resonancia, por lo que la histopatología efectuará el diagnóstico; y con el carcinoma mamario, aunque en mujeres menores de 19 años es poco frecuente.

El tratamiento en general es quirúrgico, siendo lo más conservador, con márgenes

amplios, aun cuando en los casos de tumores malignos se recomienda una mastectomía parcial⁽²¹⁾.

Los tumores benignos pueden recurrir localmente los primeros dos años. Los tumores malignos, pueden recurrir en 20% de los casos y los limítrofes en 25% a pesar de los márgenes negativos.

Los malignos pueden producir metástasis sobre todo en los pulmones y los huesos, siendo raros en los ganglios linfáticos (10% a 15%)⁽²²⁾.

d. Cáncer de mama

Aunque el cáncer de mama no es frecuente en la adolescencia, éste presenta un comportamiento más agresivo, con peores resultados y están ligados también al cáncer de ovario⁽²³⁾.

Generalmente se presentan en forma de una masa o nódulo mamario que la paciente pudo haberse autopalpado. Al no existir un *screening* a esta edad, generalmente ya se presentan en un estado más avanzado.

El estudio se realiza con ecotomografía mamaria, resonancia nuclear magnética (RM) y mamografía, teniendo esta última una menor sensibilidad en este grupo de pacientes por presentar mayor densidad del tejido mamario⁽²⁴⁾.

El tratamiento contempla cirugía, radio y quimioterapia. El uso de tratamientos hormonales como tamoxifeno y otros. Se debe considerar la repercusión en la fertilidad ya que algunos quimioterapéuticos pueden provocar una falla ovárica.

BIBLIOGRAFÍA

- EMANS, LAUFER, GOLDSTEIN. *Ginecología en la Infancia y la Adolescencia*. 6ta Edición. Editorial Lippincott William & Wilkins. Las mamas: Exploración y lesiones. Capítulo 22; 406-20.
- KATARIA K, DHAR A, SRIVASTAVA A, KUMAR S, GOYAL A. A systematic review of current understanding and management of mastalgia. *Indian J Surg* 2014; 76(3): 217-22.
- Manual de Salud Reproductiva en la Adolescencia. Capítulo 12. Patología Mamaria Infantojuvenil. Juan Aragón Martínez.
- JANSEN DA, ET AL. *Breast Journal* 2002; 8(2): 108-11.
- RUANO AGUILAR JM Y COLS. Masas de la glándula mamaria en pediatría. *Acta Médica Grupo*

- Ángeles. Volumen 3, No. 3, julio-septiembre 2005; 165-77.
6. HUNNEUS A, SCHILLING A, HORVATH E, PINOCHET M, CARRASCO O. Retroareolar cysts in the adolescent. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2003; 16: 45-9.
 7. HORVATH E, PINOCHET MA, HUNNEUS A ET AL. Quistes retroareolares en adolescentes: aspectos clínicos y ultrasonográficos. *Rev Chil Radiol* 2007; 13 (3): 122-6.
 8. Rogerson T, Ingram D, Sterrett G, Goh YW. Areolar discharge and peri-areolar breast cysts in adolescent females. *The Breast* 2002; 11: 181-4.
 9. HUNNEUS A, VARGAS HI, VARGAS MP, GONZALEZ KD, ELDRAGEELY K, IRAJ KHALKHALI. Outcomes of sonography based management of breast cyst. *American Journal of Surgery* 2004; 188(4): 443-7.
 10. S KYUNG KIM, Y. HO WON, S. KIM. Nipple Eczema: A Diagnostic Challenge of Allergic Contact Dermatitis. *Ann Dermatol* 2014; 26(3): 413-4.
 11. JJ ESCAURIZA Y COL. *Rev de Cir Inf* 7 (2): 108-11.
 12. S. WK NG, MA MRAD, MH BROWN. Juvenile fibroadenoma of the breast: treatment and literatura review. *Can J Plast Surg* 2011; 19(3): 105-7.
 13. PACINDA SJ, RAMZY I. Fine-needle aspiration of breast masses: A review of its role in diagnosis and management in adolescent patients. *J Adolesc Health* 1998; 23: 3-6.
 14. PRUTHI, JONES. Nonsurgical Management of Fibroadenoma and Virginal Breast Hypertrophy. *Seminars in Plastic Surgery* 2013; 27(1): 62-6.
 15. SONG BS ET AL. Giant juvenile fibroadenoma of the breast. *Ann Pediatr Endocrinol Metab* 2014; 19: 45-8.
 16. JAYASINGHE Y, SIMMONS PS. Fibroadenomas in adolescence. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2009; 21: 402-6.
 17. GRADY I, GORSUCH H, WILBURN-BAILEY S. Long-term outcome of benign fibroadenomas treated by ultrasound-guided percutaneous excision. *Breast J* 2008; 14: 275-8.
 18. LÓPEZ L, BULNES D, PEÑA R, PEREZPEÑA M. Tumor filoides maligno en adolescentes. *Patología Revista Latinoamericana* 2010; 48(3): 212-5.
 19. CHUNG EM, CUBE R, HALL GJ, GONZÁLEZ C ET AL. From the archives of the AFIP: breast masses in children and adolescents: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 2009; 29: 907-31.
 20. BELLOCQ JP, MAGRO G. Fibroepithelial tumours. In: Tavassoli FA, Devilee P, editors. World Health Organization Classification of Tumours. *Pathology and genetics of tumours of the breast and female genital organs*. Lyon: IARC Press 2003; 99-103.
 21. BEN HASSOUNA J, DAMAK T, GAMOUDI A, CHARGUI R ET AL. Phyllodes tumors of the breast: a case series of 106 patients. *Am J Surg* 2006; 192: 141-7.
 22. MACDONALD OK, LEE CM, TWARD JD, CHAPPEL CD ET AL. Malignant phyllodes tumor of the female breast: association of primary therapy with cause-specific survival from the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) program. *Cancer* 2006; 107: 2127-33.
 23. BUCHANAN N, ROLAND KB, RODRÍGUEZ JL, MILLER JW, FAIRLEY T. Opportunities for public health communication, intervention, and future research on breast cancer in younger women. *J Womens Health (Larchmt)* 2013; 22: 293-8.
 24. AN YY, KIM SH, KANG BJ. Characteristic features and usefulness of MRI in breast cancer in patients under 40 years old: correlations with conventional imaging and prognostic factors. *Breast Cancer* 2014; 21: 302-15.

CONSEJERÍA EN ANTICONCEPCIÓN; CÓMO INDICAR UN MÉTODO ANTICONCEPTIVO A UNA ADOLESCENTE

Dra. Pamela Oyarzún G.

Los objetivos de la atención a una adolescente en una consulta en salud sexual y reproductiva tienen que ver con generar un vínculo de confianza que permita al profesional de salud detectar el motivo de consulta real, los potenciales riesgos a los cuales está expuesta y en definitiva apoyar a la adolescente a resolver su motivo de consulta y apoyarla en el total desarrollo de sus potencialidades. En este marco la indicación de un método anticonceptivo adecuado le permitirá disfrutar de una sexualidad sana y gozosa, minimizando los riesgos de las consecuencias no deseadas del ejercicio de uno de los derechos fundamentales de los seres humanos; el de ser libres para elegir el momento y la forma de expresar su sexualidad.

El mayor problema al cual nos vemos expuestos en la anticoncepción en general y particularmente durante la adolescencia son las altas tasas de discontinuidad y falta de adherencia⁽¹⁾. Minimizar esto, en parte, depende de las características de la consulta y de la indicación del método más adecuado⁽¹⁻³⁾. El desafío consiste en encontrar el método que más le acomode a la adolescente, llegando a controlar su fertilidad hasta el momento en

que decida libremente ejercer su derecho a la maternidad.

Para lograr una adecuada atención y la mejor indicación, con una adherencia adecuada se hace necesario tener una rutina y priorizar los aspectos más relevantes. El vínculo con la paciente es clave porque asegurará que la paciente volverá a control, hay oportunidades en que este primer objetivo toma gran parte de la consulta y debemos dejar para una segunda oportunidad aspectos propios de una consulta tales como el examen físico... Si tratamos de abarcar todo, en forma rápida y concreta podemos fallar en la parte humana y perder a esta adolescente⁽⁴⁾.

La consulta debe ser empática, resolutiva y confidencial, tiene una dinámica propia que se caracteriza por ciertos tiempos y espacios a respetar:

1. Entrevista adolescente con el acompañante, adulto o pareja que la acompaña, si la acompaña alguien.
2. Entrevista a la adolescente en privado.
3. Examen físico.
4. Entrega de indicaciones.
5. Asegurar que las indicaciones fueron comprendidas.

6. Cierre de la consulta en conjunto con el adulto, en caso de ser acompañada, previo consentimiento de la adolescente.

En la indicación de un método anticonceptivo en adolescentes hay algunos aspectos a tomar en cuenta:

1. *Detectando la necesidad...* podemos considerar que existen distintos “tipos de consultantes” tales como: la adolescente que consulta en forma encubierta, la anticipadora, aquella ya iniciada sexualmente, con o sin antecedente de uso de método anticonceptivo (MAC), puérpera que consulta para prevención de segundo embarazo, adolescentes con necesidades especiales ya sea por patología concomitante o condición de salud física o mental, entre otras.

Durante la entrevista, en la consulta ginecológica de una adolescente, podemos encontrarnos con distintos “motivos de consulta” que pueden enmascarar una misma motivación; anticoncepción. Desde esta perspectiva hay que estar atentos y respetar siempre el espacio privado.

- a. Algunas adolescentes consultan ya sea solas o acompañadas porque han decidido iniciar su vida sexual y desean protegerse, estas adolescentes han tenido la madurez para anticiparse al hecho, y para tomar una conducta de protección a sí mismas. El pronóstico para el seguimiento, cumplimiento de las indicaciones y adherencia y continuidad a los controles es bueno.
- b. Cuando la decisión de consultar proviene de los adultos, movidos por la preocupación por un inicio de actividad sexual “inminente” la motivación al uso de algún método por parte de la adolescente puede ser bajo o no existir, lo cual perjudicará la adherencia a un método. La continuidad y adherencia al método depende en forma importante de la motivación de la adolescente, es necesario evaluar este aspecto durante la entrevista en privado para lograr la mejor indicación; explorar el grado de intimidad al que ha llegado con su pareja

actual y parejas previas y la percepción de riesgo que tiene, evaluar el riesgo real de inicio de actividad sexual, devolverle esta impresión a la adolescente estimulando a lograr un “juicio de realidad”. El objetivo es motivar a la adolescente al autocuidado. En algunas oportunidades, si no es el momento de uso de anticoncepción, es preferible citar a control para hacer un seguimiento.

- c. Algunas adolescentes consultan una vez que ya han iniciado su vida sexual ya sea motivadas por algún “susto”, por decisión de ambos miembros de la pareja, por alguna motivación externa o porque el adulto responsable se hace cargo de la situación y decide traerla a consulta. Generalmente cuando es la adolescente la que decide es más probable que la adherencia sea mejor.
- d. Otro grupo de adolescentes consulta en forma encubierta, ya sea que haya iniciado o no su vida sexual, estas pacientes son las que lo hacen aludiendo a otro motivo como por ejemplo: leucorrea, dismenorrea, exceso de vellos, acné, irregularidad menstrual. Este es uno de los motivos por el cual un espacio privado es absolutamente necesario en la consulta de las adolescentes.
- e. Están las adolescentes que ya han tenido un parto o un aborto y que consultan para la prevención de un segundo embarazo. Es importante hacer notar que una adolescente puérpera debe ser citada para consejería en anticoncepción durante su primer mes de puerperio.
- f. Adolescentes portadoras de alguna condición que hace que la indicación del método tenga que considerar algunas limitaciones. Es necesario estar atento en la consulta de una adolescente portadora de una enfermedad crónica o que presenta por ejemplo una amenorrea, el riesgo de embarazo. Algunas de ellas consultan para prevención de embarazo y otras mantienen conductas de riesgo que las hace más vulnerables a un embarazo no planificado.

2. *Confidencialidad*: Siempre un espacio privado.

La confidencialidad es un derecho de todas las personas, está ratificado por los enunciados internacionales: *SAM Possition* que dice: “La confidencialidad es un componente esencial en la atención de adolescentes”⁽⁵⁾. La evidencia científica muestra que el temor a la falta de confidencialidad limita la consulta, especialmente de los jóvenes con más factores de riesgo⁽⁶⁻¹⁴⁾.

Los objetivos de la confidencialidad enunciados en la Sociedad Americana de Adolescencia son: Promover la consulta por parte de los adolescentes y para que durante ésta entreguen información fidedigna, la que es indispensable para otorgarles las mejores alternativas de cuidado⁽⁵⁾.

En resumen:

1. La confidencialidad es una condición irrenunciable en la atención de adolescentes.
2. Permite aprovechar la oportunidad para detectar conductas de riesgo, y por tanto apoyar y orientar en toma de decisiones, además de prevenir conductas que pueden ser de real peligro para la paciente.
3. Lo ideal es contar con el conocimiento y el apoyo de alguno de los padres, pero no es una condición para otorgar atención.
4. Permite incentivar una adecuada comunicación con los padres.

3. *Intimidad, rol del acompañante*: Padres, adulto responsable, pareja: Siempre un espacio privado aun cuando se trate de la pareja.

Un espacio que asegure intimidad es un derecho que debe ser resguardado en la atención en salud sexual y reproductiva. En ocasiones hay elementos que por vergüenza o pudor no serán entregados por la adolescente en presencia de terceros aun cuando se trate de su pareja.

Si bien la consejería debe estimular la comunicación con los padres y la pareja, hay que tomar en cuenta la necesidad de brindar un espacio privado, aun cuando puede ser solo en parte de la consulta.

En ocasiones será necesario entrevistar al adulto responsable en forma privada, ya sea a solicitud de éste o por iniciativa del profesional de salud. Esta entrevista puede aportar antecedentes importantes al profesional, los que serán en definitiva de beneficio para la adolescente. Atender a las necesidades de la madre en relación a la salud de su hija forma parte de una atención integral de la adolescente y permitirá mejorar la confianza hacia el profesional. El adulto acompañante es un segundo actor en la escena de la consulta, cuyo rol es necesario considerar, sin perder de vista quién es la paciente, el grado de autonomía que tiene, sus necesidades y cuál es su voluntad. Esta entrevista, en lo posible, debe ser con conocimiento y autorización de la adolescente, explicitando y cautelando la confidencialidad de la adolescente.

Las intervenciones e indicaciones que hace el profesional en el momento de la consulta deben estar centradas en las necesidades, fortalezas y debilidades, vulnerabilidad y autonomía de la paciente, tomando en cuenta toda la información obtenida. Especialmente en pacientes con grados de discapacidad o patología del ámbito de la salud mental, los adultos pueden ser actores fundamentales para la continuidad de la indicación, especialmente importante en el momento de la elección de un método anticonceptivo.

CONOCER A LA PACIENTE:

Historia biopsicosocial

En lo psicosocial: Actividad, estilo de vida, con quién vive, quién va a comprar el anticonceptivo, o forma de acceso, necesidad de confidencialidad en la prescripción y en las características del método, posibilidad de que alguien la inyecte si se elige ACI. Antecedente de consumo o dependencia a sustancias.

Preguntas simples, puede partir diciendo “me gustaría hacerte algunas preguntas para

poder elegir juntas el método que más te acomode... si hay algo que no me quieres contar, no es necesario que lo hagas”:

¿A qué te dedicas?

¿Cómo te va en... (lo que hace)?

¿Con quién vives?, ¿cómo te llevas con ellos?, ¿saben que estás consultando?, ¿qué opinan de que inicies actividad sexual?

¿Tienes ingresos?, ¿trabajo, mesada?

¿Practicas algún deporte?

Preguntas como: ¿Cómo lo estás pasando?, ¿cómo duermes?, ¿cómo te alimentas?, ¿qué cosas te gustan? son de utilidad para detectar factores de riesgo, que es uno de los objetivos de la consulta en adolescentes, además, de que alguno de estos factores puede perjudicar una adecuada adherencia y continuidad a un método anticonceptivo. Estos son aspectos a tomar en cuenta en el momento de la decisión.

Si la consulta no es directamente por anticoncepción preguntar: ...¿Tienes pareja?, ¿estás saliendo con alguien?, ¿a qué se dedica tu pareja?, ¿cómo se llevan?, ¿qué actividades realizan juntos?

Preguntar sobre el grado de intimidad puede resultar incómodo para la adolescente, al plantearlo puede hacerse por ejemplo: “Las preguntas que te voy a hacer pueden resultar incómodas, el objetivo es dimensionar la proximidad o no de iniciar actividad sexual, para ver si es el momento de que te empieces a cuidar. ¿...Has tenido relaciones sexuales?, ¿estás teniendo relaciones actualmente?, ¿te estás cuidando?, ¿te has cuidado?”

Si la respuesta es negativa para inicio de relaciones sexuales ... ¿Dónde te encuentras con tu pareja, tienen espacios para estar solos?, ¿te has visto con riesgo inminente de tener relaciones?, ¿qué sabes de los métodos anticonceptivos?

¿Fumas?, ¿qué fumas?

¿Como te manejas en el tema del alcohol?

En lo biológico:

Edad de la menarquia, ritmo menstrual, dismenorrea, fecha de última regla, antecedentes de ITS.

Enfermedades o condiciones mórbidas asociadas: Patologías crónicas, medicamentos, antecedente de migrañas.

Es necesario descartar contraindicaciones a anticoncepción hormonal, las que son independientes de la edad^(15,16,36,37).

Es particularmente importante algunos antecedentes de patología que pueda tener la adolescente. Preguntar por antecedente de enfermedades o condiciones crónicas; enfermedad hepática, cardiovascular, renal, trombótica, oncológica, preguntar en forma dirigida por antecedente de migrañas con aura, condición que está en categoría 4 (contraindicados), según criterios de elegibilidad de la OMS, para los anticonceptivos hormonales combinados^(15,17,18). Preguntar por epilepsia y por patología de salud mental.

Preguntar por tipo de alimentación, intolerancias alimentarias, dietas especiales, tránsito intestinal, vómitos. Todos estos elementos pueden afectar la absorción de un anticonceptivo oral.

Antecedentes tromboembólicos familiares que si bien no son contraindicación para anticoncepción hormonal, es recomendable estar en conocimiento y hacer una adecuada consejería⁽¹⁹⁻²²⁾.

Preguntar por uso de medicamentos, pensando en interacciones medicamentosas que puede disminuir la efectividad de anticonceptivos hormonales o bien alterar la biodisponibilidad del medicamento que recibe la paciente. Especialmente importante son los antiepilépticos⁽²³⁻²⁵⁾. Hay que tener presente que con cierta frecuencia se producen cambios de indicaciones en pacientes con patologías crónicas, por lo que en pacientes más complejas es de utilidad pensar en métodos independientes de la toma diaria y que tengan escasas interacciones medicamentosas. Hay pacientes que toman una gran cantidad de medicamentos, lo que en algunas oportunidades es una barrera el hecho de agregar otro más.

Examen físico

Antes de practicar el examen físico preguntar si prefiere que se realice en presencia del acompañante.

El examen básico indispensable considera:

- Peso y talla.
- Presión arterial.
- Examen general.

El examen genital no es obligatorio en la primera consulta, depende del consentimiento de la adolescente y del tiempo de la consulta, puede ser postergado para un segundo control, a menos que lo que se esté pensando indicar sea un dispositivo intrauterino (DIU). La prioridad es establecer un vínculo y evitar que esta primera consulta resulte particularmente incómoda. El examen genital en una paciente sin antecedente de actividad sexual debe en lo posible limitarse a la inspección. La ACOG no recomienda el examen pélvico en la primera consulta⁽²⁶⁾.

Si practica examen genital, recordar las recomendaciones internacionales para tamizaje anual de *chlamidias* en adolescentes, tamizaje de gonococo anual en adolescentes activas sexualmente de riesgo⁽²⁷⁾ y que el Pap está reservado para mayores de 21 o 25 años, bajo consentimiento⁽²⁸⁻³⁴⁾ (excepto pacientes inmunocomprometidas⁽³⁴⁾).

1. Aclaración de mitos en relación a los distintos métodos.

En la conversación con la adolescente es necesario explorar mitos y creencias en relación a los distintos métodos, aclarar las dudas permitirá una indicación más certera y mejorará la adherencia a éste. Preguntar si tiene dudas en relación al funcionamiento, a los efectos secundarios, y explicar claramente todo lo que puede ocurrir cuando se inicia con un método. Es frecuente mitos relacionados con aumento de peso, aparición de vellos, aumento de probabilidad de presentar cáncer, infertilidad futura⁽³⁵⁻³⁷⁾.

2. Exposición de los distintos métodos según preferencia en presencia o no del acompañante (según voluntad de la adolescente).

Al momento de la decisión del método anticonceptivo ofrecer la posibilidad de elegirlo en conjunto con la o el acompañante, mostrando

las ventajas que esto puede tener para ella.

La recomendación para el profesional de salud es tener un set de muestra de los distintos métodos, exponerlos en el escritorio, y explicar cada uno de ellos.

Explicar y comparar: Explicar mecanismo de acción en lenguaje claro y simple, vía de administración, frecuencia de la administración, disponibilidad, precios, efectos secundarios tales como control del ciclo, posibilidad de sangrados irregulares, duración y efectividad de los distintos métodos. La recomendación es exponer todos los métodos existentes, explicitando cuál es la disponibilidad de ellos, cuáles son de distribución gratuita, cuál es el valor y dónde se obtienen.

No olvidar exponer el condón haciendo énfasis en la doble protección, y capacitando a la adolescente y su pareja en su correcto uso. El objetivo fundamental de la doble protección es la prevención de ITS.

Es recomendable mencionar también la anticoncepción de emergencia, explicar mecanismo de acción y grado de eficacia, de esta forma educar en su uso correcto. No es raro encontrar adolescentes que usan este método en forma reiterada, en lugar de usar un método más eficaz.

3. Ayuda a la elección del método, respetando las preferencias y las ideas de la adolescente.

La edad no constituye contraindicación para el uso de ningún método anticonceptivo^(15,16,38). Como prescriptores, es importante tener claro que el objetivo es lograr una buena adherencia y continuidad, lo que se logra mejor con métodos cuyo uso sea independientes de la decisión del momento, y que respondan a las necesidades y preferencias de la adolescente⁽³⁵⁻³⁹⁾.

Los distintos métodos y sus limitaciones están analizados *in extenso* en la publicación de la OMS "Criterios de elegibilidad de los anticonceptivos de la OMS"^(15,16), los que se van actualizando periódicamente.

Al analizar los distintos métodos disponibles cabe hacer ciertos comentarios:

Anticonceptivo oral combinados (ACO): Es el método más usado por las adolescentes, sin embargo sus tasas de adhesividad son bajas, existen muchos olvidos de píldoras, lo que deteriora el índice de Perl. Se recomienda, en lo posible, uso de preparados con mayores contenidos de estrógenos (30 µg de etinil estradiol)^(38,39) por la preocupación, no comprobada, existente en cuanto al riesgo de menor ganancia de masa ósea asociado a menores dosis de estrógenos en los distintos preparados, sin embargo, éstos no están contraindicados, y los beneficios del uso de cualquier anticonceptivo supera al eventual riesgo⁽⁴⁰⁻⁴⁴⁾. No hay evidencia aún en relación a anticonceptivos que contengan estrógenos naturales⁽⁵⁸⁾. Aclarar siempre la posibilidad de ciertas reacciones no deseadas y la importancia de acudir a control para hacer eventuales cambios si así lo requiere.

En relación al tipo de progestina, no existe una mejor para adolescentes y cada una de ellas tiene sus características propias, las cuales es deseable manejar para lograr una mejor indicación.

Es recomendable el uso de anticonceptivos de ciclos de 28 días porque de esta manera se evita la posibilidad de un retraso en el inicio del nuevo ciclo después del período de descanso.

Cabe señalar la eventual indicación de la Anticoncepción de Emergencia que no tiene restricción por causa ni por edad y es un derecho de todas las mujeres acceder libremente a ella si así lo requieren.

Existen aprehensiones en relación al uso de DMPA (categoría 2), (acetato de medroxiprogesterona de depósito), anticonceptivo inyectable trimestral. Existe presentación intramuscular y subdérmica de muy fácil administración. Es importante hacer una consejería adecuada, explicando patrón de sangrado y tener presente la posibilidad de pérdida de masa ósea y de aumento de peso, por lo que se hace necesario reevaluar periódicamente la indicación⁽⁴⁵⁻⁴⁷⁾.

La elección del método debe hacerse en conjunto con la adolescente, y como ya fue ex-

puesto, explorando posibles contraindicaciones, analizando ventajas y desventajas de los distintos métodos, exponiendo claramente los efectos adversos, efectividad real, revisando mitos, y aclarando todas las dudas y temores existentes frente al uso de un método anticonceptivo (MAC). Hacer presente que es la adolescente la que en definitiva elegirá el método.

Podemos partir con: Tu Eliges!!! “No existe EL mejor método, el mejor es el que para ti sea el de más fácil acceso, uso y cumpla con las expectativas que tú tienes de él”: efectividad, seguridad, regulación de ciclo, mejoría de acné y vello, confidencialidad (que se note o no), frecuencia de la toma del método, posibilidades de olvido y fracaso (lo que puede determinar que sea mejor un método independiente de la toma diaria)⁽³⁶⁻³⁹⁾, y muy importante el tema del costo, viendo en conjunto la proyección en el tiempo.

El objetivo es empoderar a la adolescente, ver en conjunto sus recursos y sus debilidades para que sea ella quien consciente de estos aspectos tome la decisión, guiada por la experiencia y la recomendación de nosotros como profesionales.

Para la decisión hay preguntas simples que son de gran ayuda:

¿Cómo son tus ciclos?

- a. ¿Cómo te las arreglas con las rutinas?, ¿te consideras constante en tus rutinas?
- b. ¿Te parecen las inyecciones? Una excelente opción son los métodos inyectables mensuales que son confidenciales e independientes de la toma diaria⁽⁴⁸⁾, en el caso de que ésta sea la decisión evaluar dónde se va a inyectar. Tener presente que se trata de métodos hormonales combinados, por lo que tienen las mismas contraindicaciones que los otros métodos hormonales combinados.
- c. ¿Necesitas que el método sea absolutamente confidencial? Si es así... ¿dónde vas a guardar las pastillas?, ¿cómo vas a hacer para acordarte?
- d. ¿Cuán importante es para ti la regularidad de las menstruaciones?

- e. Mostrar también el anillo y los parches explicitando la disponibilidad de éstos y aclarando el costo del método.
- f. Si decides un método que no está disponible en forma gratuita ¿quién lo va a comprar?, ¿lo van a poder hacer todos los meses?

MÉTODOS REVERSIBLES DE LARGA DURACIÓN (LARCs)

Son los métodos de elección para la mayoría de las adolescentes. Su indicación, al igual que la indicación de cualquier método anticonceptivo requiere de una adecuada consejería.

Las adolescentes necesitan postergar la maternidad por un tiempo prolongado, el olvido de píldoras y la discontinuidad de los métodos es extremadamente frecuente, lo que se traduce en altas tasa de falla, por lo que un método anticonceptivo de larga duración, independiente de la voluntad o de la memoria diaria, semanal o mensual es una muy buena alternativa. LA ACOG en conjunto con la Academia Americana de Pediatría, OMS y CDC y han publicado un consenso en el que recomiendan los LARCs como primera opción en anticoncepción en adolescentes⁽⁴⁹⁾. (Está demostrado que las tasas de continuidad son muy superiores)^(1-3,49,50).

- Implantes subdérmicos: Cuya duración es de mínimo 3 años, y probablemente hasta 5⁽⁵⁷⁾ esta indicación debe ser acompañada de una muy buena consejería para evitar extracciones tempranas. La adolescente debe estar consciente de los sangrados irregulares relacionados con el método, explicar que no tiene que ver con la efectividad pero que es altamente probable que esto ocurra, y que son por lo general manejables.
- DIU: El uso de es categoría 2 según la OMS y muy recomendado por las sociedades de ginecología infantojuvenil. Su indicación debe ir acompañada de consejería, explicitando en qué consiste el procedimiento, mecanismo de acción, tasas

de expulsión, que son mayores en nulíparas y los riesgos de ITS, y procesos inflamatorios pélvicos. La inserción del DIU no está contraindicada en pacientes nulíparas ni en aquellas que no han iniciado actividad sexual, siempre que se explique claramente el procedimiento y la adolescente de su consentimiento. DIU tipo Tcu, al ser un método no hormonal, es una herramienta importante para prevención de embarazo en pacientes con contraindicación de métodos hormonales, además tiene buena aceptabilidad en aquellas pacientes que buscan métodos naturales “sin hormonas”.

El DIU con 52 mg levonorgestrel, tiene la ventaja de control de los sangrados excesivos en pacientes con problemas de higiene menstrual y menstruaciones muy abundantes, y en general en pacientes que tienen contraindicación a métodos hormonales combinados. El DIU con 19.5 mg de LVG tiene la ventaja de un insertor más fino, lo que pretende facilitar el proceso de inserción, particularmente importante en nuligestas. Ambos tienen una duración de 5 años adolescentes⁽⁴⁹⁾. (Está demostrado que las tasas de continuidad son muy superiores)^(57,58,59).

Los profesionales deben ser capacitados para la inserción de DIU e implantes.

1. Explicar efectos colaterales.
2. Una vez elegido el método explicar posibles efectos adversos, explicar que muy frecuentemente se presentan sangrados irregulares durante los primeros ciclos de uso de cualquier método hormonal, que esto es transitorio y que no tiene relación con la efectividad anticonceptiva. Molestias gástricas, náuseas, mareos, mastalgia.
3. Riesgo del consumo de tabaco al usar anticoncepción hormonal.
4. En anticoncepción hormonal oral ser enfático e insistente en la importancia de la toma regular, a la misma hora y sin olvidos. Aclarar que los olvidos disminuyen la efectividad anticonceptiva, no solo del día del olvido, sino que durante la semana siguiente.

5. Explicar qué hacer en caso de olvido.
6. Explicar interacciones medicamentosas: Anti-epilépticos, algunos antibióticos, modafinilo.
7. Explicar que en caso de vómitos, diarrea puede haber disminución de la efectividad, y la necesidad de protección adicional.
8. Educar en doble protección, uso de condón.

Explicación de cómo se usa

Independiente del método que se elija, siempre debe entrenar a la adolescente en su uso.

Anticonceptivos orales: Demostrar con una muestra cómo tomar las píldoras.

El momento del inicio de uso del método es recomendable sea de inmediato (*Quick Start*)^(36-38,51) agregando un segundo método los primeros 7 días.

Explicar claramente el significado de las pastillas placebo, el momento que puede esperar su sangrado y el momento de inicio del método.

Si la adolescente comprende fácilmente el método, puede explicar uso de ciclos extendidos (solo si está seguro de que la adolescente entendió muy bien las indicaciones, de lo contrario se prestará para confusión). Puede decirle: “La menstruación te va a llegar en el período de descanso de las pastillas (o durante el placebo si son de 28 comprimidos)... por lo que si quieres cambiar la fecha tú puedes hacerlo prolongando la toma de pastillas activas por el número de días que desees... está perfectamente permitido programar tu menstruación, ésta te va a llegar entre 1-3 días después de que suspendas las píldoras”. Lo que NO puedes hacer es: dejar de tomarlas antes de los 21 días o prolongar el período de descanso más de 7 días (según corresponda para el ACO indicado).

1. Constatación de que entendió las indicaciones.

Asegurarse que entendió la indicación, con por ejemplo: decir “Ahora... me quieres contar a mí como vas a usar el método?”. ¿Quieres explicarme cuándo vas a empezar,

y cómo vas a seguir el método, especialmente importante en la anticoncepción oral?, ¿cuándo te va a llegar la menstruación?

Al terminar preguntar: ¿Tienes alguna duda?

2. NO olvidar: Citar a control y dejar las indicaciones por escrito!!

EN RESUMEN

La indicación de un método anticonceptivo en una adolescente tiene características propias que tienen que ver con la consejería, tomando en cuenta factores biopsicosociales y empoderando a la adolescente para que tome su propia decisión, apoyada por los conocimientos técnicos del profesional que la atiende. El objetivo es lograr la mejor indicación para la joven, lo que se traduce en adherencia, continuidad y uso correcto del método⁽¹⁾, evitando así una falla de método con su consecuente embarazo no deseado.

No existen contraindicaciones de métodos anticonceptivos por edad.

El diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico, anovulación crónica, oligomenorrea, amenorrea funcional, u otra condición que signifique trastornos de los ciclos menstruales en una adolescente no son sinónimo de infertilidad, estas pacientes tienen riesgo de embarazo y deben recibir consejería e indicación de un método anticonceptivo seguro y eficaz.

Toda adolescente tiene derecho a recibir anticoncepción y es deber del profesional entregarla.

Toda persona tiene su propia escala de valores, la que sin embargo, en el caso de los prestadores de salud no debe interferir con la atención que brinda. Si por algún motivo existe objeción de conciencia en indicar método anticonceptivo a una adolescente es necesario hacerlo saber a la paciente y ofrecerle ser atendida por otro profesional.

Al negar atención en anticoncepción se expone a la adolescente a una situación de riesgo, y se impide que haga uso de su derecho

a tomar decisiones maduras de autocuidado, y del ejercicio de su sexualidad, derecho que

está ratificado en diversas resoluciones internacionales⁽⁵²⁻⁵⁴⁾.

BIBLIOGRAFÍA

1. U.S. Selected Practice Recommendations for Contraceptive Use, 2013 CDC; MMWR / June 14, 2013 / Vol. 62
2. ROSENTOCK JR. "Continuation of reversible contraception in teenagers and young women". *Obstet Gynecol* 2012; 120: 1298.
3. TRUSSELL (2011) Contraceptive failure in the United states. *Contraception* 2011; 83: 397-404.
4. TOMESCU, GINSBURG. Interviewing the adolescent; strategies that promote Communications and foster resilience, En S. Jean Emans and Marc R. Laufer. *Pediatrics and Adolescent Gynecology*, 6th edition (eds.). Lippincott Williams & Wilkins, Page, 21-8.
5. Sam position statement, *Journal of adolescent health* 2004; 35: 160-7.
6. Ley n° 20.418 Publicada en el diario oficial de Chile 28.01.10 Fija normas sobre información, orientación y prestaciones en Materia de regulación de la fertilidad.
7. OYARZÚN P, ROMERO P. SEMINARIO Anticoncepción en adolescentes ¿Qué dicen las leyes? Impacto de las leyes 19927 y 20418 en la atención en salud de las adolescentes al consultar por anticoncepción. SOGIA, UNFPA. Santiago 2011.
8. FORD C, MILLSTEIN S, HALPERN-FELSHER M. Influence of Physician Confidentiality Assurances on Adolescents' Willingness to Disclose Information and Seek Future Health Care A Randomized Controlled Trial. *JAMA* 1997; 278 (12): 1029-34.
9. FORD C, THOMSEN S, COMPTON B. Adolescents' Interpretations of Conditional Confidentiality Assurances. *J Adolesc Health* 2001; 29: 156-9.
10. FORD C. Evidence Supports the Need to Protect Confidentiality in Adolescent Health Care. Editorial. *Journal of Adolescent Health* 2007; 40: 199-200.
11. American Medical Association Council on Scientific Affairs. Confidential health services for adolescents. *JAMA* 1993; 269: 1420-4.
12. LEHRER JA, PANTELL R, TEBB K, SHAFER MA. Forgone health care among U.S. adolescents: associations between risk characteristics and confidentiality concern. *J Adolesc Health* 2007; 40: 218-26.
13. ENGLISH A AND FORD CA. Editorial: more evidence supports the need to protect confidentiality in adolescent health care. *Journal of Adolescent Health* 2007; 40: 199-200.
14. COBLE Y ET AL. Health services for adolescents council on scientific affairs. *JAMA* 1993; 269(11): 1420-4.
15. Department of Reproductive Health, World Health Organization. Medical eligibility criteria for contraceptive use Fourth edition, 2009 Disponible en web: http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789243563886_spa.pdf.
16. World Health Organization, Reproductive Health and Research. Improving access to quality care in family planning: medical eligibility criteria for contraceptive use. 3rd edition. Geneva, 2004. Disponible en Web: <http://www.bvsde.paho.org/texcom/cd050998/omscrite.pdf>.
17. CHANG C, DONAGHY M, POULTER N. Migraine and stroke in young women: casecontrol study. *BMJ* 1999; 318(2): 13-8.
18. HARRISA M, KANESHIROB B. An evidence-based approach to hormonal contraception and headaches. *Contraception* 2009; 80: 417-21.
19. BERAL V, HERMON C, KAY C, HANNAFORD P. Mortality associated with oral contraceptive use: 25 year follow up of cohort of 46 000 women from Royal College of General Practitioners' oral contraception study 1999. *BMJ* 1999; 318: 96.
20. COSMI B, LEGNANI C, BERNARDI F, COCCHERI S, PALARETI G. Role of family history in identifying women with thrombophilia and higher risk of venous thromboembolism during oral contraception. *Arch Intern Med* 2003; 163(9): 1105-9.
21. LARS HOUGAARD NIELSEN. Venous thrombosis in users of non-oral hormonal contraception: follow-up study, Denmark 2001-10 *BMJ* 2012; 344: e2990.
22. TRENOR CC, CHUNG RJ, MICHELSON AD, TRENOR C, CHUNG RJ, MICHELSON AD. Hormonal contraception and thrombotic risk: a multidisciplinary approach. *Pediatrics* 2011; 127(2): 347-57.
23. CRAWFORD P. Best Practice Guidelines for the Management of Women with Epilepsy. *Epilepsia* (2005); 46: 117-24.
24. SABERS A. Pharmacokinetic interactions between contraceptives and antiepileptic drugs. *Seizure* 2008; 17: 141-4.
25. MARY E GAFFIELDA, KELLY R CULWELLA, C RHODA LEEB. The use of hormonal contraception among women taking anticonvulsant therapy. *Contraception* 2011; 83: 16-29.

26. The Initial Reproductive Health Visit. Committee Opinion No. 460. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2010; 116: 240-3.
27. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010. *MMWR* 2010; 59(RR12); 1-110.
28. NELSON R. Updated Guidelines Released for Cervical Cancer Screening *CA Cancer J Clin*. Published online March 14, 2012.
29. FELDMAN S. Making Sense of the New Cervical-Cancer Screening Guidelines. *Engl J Med* 2011; 365: 2145-7.
30. American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer. Screening Guidelines for the Prevention and Early Detection of Cervical Cancer CA. *Cancer J Clin* 2012; 00: 000-000.
31. SETSE R, SIBERRY G, MOSS W. Cervical Pap Screening Cytological Abnormalities among HIV-Infected Adolescents in the LEGACY Cohort. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2012; 25(1): 27-34.
32. MINISTERIO DE SALUD. Guía Clínica CÁNCER CERVICOUTERINO. Santiago: Minsal, 2015. Disponible en web <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2015/09/GPC-CaCU.pdf>.
33. <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2015/09/GPC-CaCU.pdf>. Cervical Cancer in Adolescents: Screening, Evaluation, and Management. Committee Opinion No. 463. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2010; 116: 469-72.
34. ANNA-BARBARA MOSCICKI, J. THOMAS COX. Practice Improvement in Cervical Screening and Management (PICSM): Symposium on Management of Cervical Abnormalities in Adolescents and Young Women. *J Low Genit Tract Dis* 2010; 14(1): 73-80.
35. J JACCARD AND N LEVITZ. Counseling Adolescents About Contraception: Towards the Development of an Evidence-Based Protocol for Contraceptive Counselors. *Journal of Adolescent Health* 2013; 52; S6eS13.
36. HARTMAN LB, MONASTERIO E, HWANG LY. Adolescent contraception: review and guidance for pediatric clinicians. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care* 2012; 42(9): 221-63. doi: 10.1016/j.cppeds.2012.05.001.
37. JOHAN VERHAEGHE. Clinical practice, Contraception in adolescents. *Eur J Pediatr* 2012; 171: 895-9.
38. Ministerio de Salud de Chile (MINSAL) Instituto Chileno de Medicina Reproductiva (ICMER) Asociación Chilena de Protección de la Familia (APROFA) TECNICAS Y GUIAS CLINICAS SOBRE REGULACION DE LA FERTILIDAD Pag 121-131.
39. GORDON C AND PITTS S. Approach to the Patient: Approach to the Adolescent Requesting Contraception. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97(1): 9-15.
40. CROMER B. Hormonal Contraception and Bone Mineral Density Unique Issues in Adolescent and Young Adult Women 2004 Clinical Reviews in Bone and Mineral Metabolism, vol. 2, no. 2, 123-34.
41. HARTARD M, KLEINMOND C, WISEMANET, M. Detrimental effect of oral contraceptives on parameters of bone mass and geometry in a cohort of 248 young women. *Bone* 2007; 40(2): 444-50.
42. ISLEY MM, KAUNITZ AM, ISLEY MM, KAUNITZ AM. Update on hormonal contraception and bone density. *Rev Endocr Metab Disord* 2011; 12(2): 93-106.
43. RUI-JIAN LIU, LING GAI, YI-FANG JIA, PING GAI, XIAO-JIE YU. Effect of Two Kinds of Different Combined Oral Contraceptives Used on Bone Mineral Density in Women of Reproductive Age. *J Reproduction & Contraception* 2011; 22(3): 145-51.
44. HARTARD M, KLEINMOND C, KIRCHBICHLER A. Age at first oral contraceptive use as a major determinant of vertebral bone mass in female endurance athletes. *Bone* 2004; 35: 836-41.
45. Depot Medroxyprogesterone Acetate and Bone Mineral Density in Adolescents-The Black Box Warning: A Position Paper of the Society for Adolescent Medicine. *Journal of Adolescent Health* 2006; 39: 296-301.
46. AE BONNY ET AL. Relationship between Weight and Bone Mineral Density in Adolescents on Hormonal Contraception. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2011; 24: 35-8.
47. CROMER B, SCHOLE D, BERENSON A. Depot Medroxyprogesterone Acetate and Bone Mineral Density in Adolescents—The Black Box Warning: A Position Paper of the Society for Adolescent. *Medicine* 2006; 39: 296-301.
48. MOLINA R, SANDOVAL J, MONTERO A, OYARZÚN P. Comparative Performance of a Combined Injectable Contraceptive (50 mg Norethisterone Enanthate Plus 5mg Estradiol Valerate) and a Combined Oral Contraceptive (0.15 mg Levonorgestrel plus 0.03 mg Ethinyl Estradiol) in Adolescents. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2009; 22: 25-31.

49. "LARC methods should be considered first-line options for teens seeking contraception". *Curr Opin Obstet Gynecol* 2012; 24(5): 293-8. doi: 10.1097/GCO.0b013e32835686d5.
50. DAYANANDA I, EMANS J, GOLDBERG A. Contraception. En: S. Jean Emans and Marc R. Laufer. *Pediatrics and Adolescent Gynecology*, 6th edition (eds.). Lippincott Williams & Wilkins 2012; 447-72.
51. BLACK A, FRANCOEUR D, ROWE T. Canadian Contraception Consensus. *J Obstet Gynaecol Can* 2004; 26(3): 219-54.
52. 45th UN Commission on Population and Development New Report stresses reproductive health care for Routh 23-27 April 2012 | United Nations, New York.
53. UNICEF. Adolescence: An age of Opportunity. State of the World's Children 2011. Disponible en Web: <http://www.unicef.org/sowc2011/>.
54. Naciones Unidas, Asamblea general. Aplicación del programa de acción mundial para los jóvenes hasta el año 2000 y años subsiguientes. 1999. A /54/59. Disponible en: http://www.cinu.mx/minisitio/UNjuventud/docs/A_54_59.
55. RODEN RC, NORITZ G, McKNIGHT ER, BONNY AE. An exploratory study of depot-medroxyprogesterone acetate and bone mineral density in adolescent and young adult women with cerebral palsy. *Contraception* 2020; 101(4): 273-5. doi:10.1016/j.contraception.2019.12.009.
56. RAINE-BENNETT T, CHANDRA M, ARMSTRONG MA, ALEXEEFF S, LO JC. Depot Medroxyprogesterone Acetate, Oral Contraceptive, Intrauterine Device Use, and Fracture Risk. *Obstet Gynecol* 2019; 134(3): 581-9. doi:10.1097/AOG.0000000000003414.
57. McNICHOLAS C, SWOR E, WAN L, PEIPERT JF. Prolonged use of the etonogestrel implant and levonorgestrel intrauterine device: 2 years beyond Food and Drug Administration-approved duration. *Am J Obstet Gynecol* 2017; 216(6): 586.e1-586.e6. doi:10.1016/j.ajog.2017.01.036.
58. DE LEO V, MUSACCHIO MC, CAPPELLI V, PIOMBONI P, MORGANTE G. Hormonal contraceptives: pharmacology tailored to women's health. *Hum Reprod Update* 2016; 22(5): 634-46. doi:10.1093/humupd/dmw016.
59. TESSA MADDEN, MD, MPH, Intrauterine contraception: Background and device types, <https://www.uptodate.com/contents/intrauterine-contraception-background-and-device-types?csi=13838447-0243-4e5f-8fc8-f2ed7065691c&source=content-Share> (rev 25/5/2020).

CONSEJERÍA A PACIENTES CON TRASTORNOS DE LA CONDUCTA ALIMENTARIA (TCA)

Dra. Pamela Oyarzún G.

Trastornos de la conducta alimentaria (TCA) es una enfermedad del campo de la salud mental, que se caracteriza por distorsión de la imagen corporal, con miedo intenso a ganar peso. El más reconocido es la anorexia nerviosa (AN), pero no es el único.

Se presentan en alrededor de 0.3%-1% de la de la población de adolescentes, dependiendo de la rigurosidad que se aplique en el diagnóstico, la anorexia tendría una prevalencia de 0.3%^(1,2). Un número importante de estas pacientes consulta en ginecología por estar cursando con amenorrea, otras lo hacen directamente por necesidad de prevención de embarazo.

No es raro que en este grupo de pacientes exista baja percepción de riesgo de embarazo tanto por parte de la adolescente como del adulto responsable que la acompaña. A este escenario con frecuencia se agrega la preocupación por una eventual infertilidad futura, lo que puede traducirse en resistencia a la búsqueda activa de un método anticonceptivo.

Sin embargo, se ha demostrado que las mujeres con TCA presentan más embarazos no planificados que las mujeres sin esta patología^(3,4). Las adolescentes con TCA muestran más conductas de riesgo⁽⁵⁾ en parte atribuible a una sensación de seguridad producto de su

amenorrea, a deseo no manifestado de probar su fertilidad, y a su propio trastorno de salud mental que puede asociarse a conductas más impulsivas.

Los trastornos del ciclo y particularmente la amenorrea que se asocia a los TCA dan una falsa sensación de seguridad, en estudios longitudinales donde se compara a embarazadas con TCA y sin TCA se vio que aquellas con TCA tenían más embarazo no planificado y dentro del grupo de TCA aquellas que presentaban previo a su embarazo amenorrea presentaban un riesgo aún mayor^(3,4).

Desde esta perspectiva es importante realizar una consejería adecuada a pacientes con TCA, independiente del motivo de consulta: aclarar que su fertilidad persiste y aun estando en amenorrea y cabe la posibilidad de embarazo.

¿QUÉ MÉTODO RECOMENDAR EN ADOLESCENTES CON TCA?

Antiguamente se pensaba que los anti-conceptivos hormonales combinados eran la mejor opción, suponiendo que ayudarían además a prevenir pérdida de masa ósea. Sin embargo hoy está absolutamente demostrado que esto no es así⁽⁶⁾.

Por otro lado se ha visto que en adolescentes la tasa de abandono de los ACO es muy alta, un estudio longitudinal en adolescentes hispánicas demostró abandono de 62% y en las que cursan con TCA de hasta 70%. La sensación de aumento de peso se ha asociado al abandono de los ACO⁽⁷⁾.

Los anticonceptivos hormonales combinados no han demostrado ser útiles en manejo de la pérdida ósea en AN⁽⁸⁻¹⁰⁾. La recomendación es a no indicar anticonceptivos hormonales combinados en adolescentes con TCA, no mejoran la densidad mineral ósea, hay altas tasas de abandono, de olvido de píldora, de discontinuidad, además del efecto de las dietas y los vómitos⁽⁶⁾.

En relación a otros métodos hormonales combinados, ya sea de administración transdérmica, intravaginal o intramuscular (parche, anillo o inyectable), si bien desaparece la aprehensión relacionada a los vómitos y a las dietas, las tasas de abandono y la baja adhesividad será igual que para las píldoras⁽¹¹⁾.

No obstante son opciones válidas que deben ser aceptadas por la adolescente y ojalá supervisado su uso y adhesividad por algún adulto.

Lo más recomendable al igual que para todas las adolescentes en este grupo de pacientes son los LARCs, está demostrado que las tasas de embarazo son mucho menores que con otro tipo de anticonceptivos⁽¹¹⁻¹³⁾. No hay contraindicación para su uso en pacientes portadoras de TCA. No existe a la fecha evidencia de disminución de masa ósea en adolescentes usuarias de Implanon^{®(6,14)}.

Los DIU tanto Tcu, como DIU con levonorgestrel como Kyleena[®] (19.5 mg) y Mirena[®] (52 mg) son métodos que además de ser independientes de la toma diaria tienen menos interferencia con el proceso ovulatorio por lo que existe menos aprehensión en relación a eventual efecto sobre el metabolismo óseo. Además en el caso de Tcu y Kyleena[®] tendrían la ventaja de una eventual recuperación de menstruaciones, como señal de mejoría del TCA, en el momento que se recupere la ovulación.

EN RESUMEN

Las adolescentes portadoras de TCA tienen baja percepción de riesgo de embarazo lo que se traduce en mayores tasas de embarazo que las adolescentes no TCA. Tienen iguales tasas de fertilidad, aun cuando estén en amenorrea.

En el marco de la consulta ginecológica de una paciente con trastorno de la alimentación es necesario explorar factores de riesgo y realizar consejería en prevención de embarazo aun cuando éste no sea el motivo de consulta.

Si bien cualquier método anticonceptivo puede ser indicado en una adolescente con TCA, si no tiene otras contraindicaciones, es recomendable el uso de LARC. En este grupo, los métodos que deberían tener mejor desempeño en estas pacientes son los DIU tipo Tcu o DIU con levonorgestrel, probablemente el de 19.5 mg (Kyleena[®]).

Este grupo de pacientes tiene altas tasas de abandono de anticonceptivos, baja adhesividad.

No obstante lo anterior siempre es la paciente la que tiene que decidir el método que más le acomode, es nuestro rol mostrar las ventajas y desventajas de cada método y cuál sería desde el punto de vista médico la mejor opción. Si la paciente rechaza uso de LARC se debe indicar lo que la paciente elija. Tener presente que las consecuencias de un embarazo no deseado en estas circunstancias pueden ser devastadoras para la adolescente y es nuestro deber ayudar a evitarlo.

Recomendamos controles periódicos para reforzar conductas de autocuidado, asegurar adhesividad y continuidad, detectar oportunamente aprehensiones relacionadas con el uso de su anticonceptivo, de tal manera de realizar cambio de la indicación en el momento oportuno. No se recomienda "tratar de convencer" a la paciente que los efectos de los cuales se queja no son atribuibles al anticonceptivo, es necesario escuchar a la paciente, ante la manifestación de inconformidad con el método proceder a cambio de indicación. También es deseable reclutar al adulto responsable para

que apoye con la adherencia. Importante recordar que siempre un embarazo no deseado en una adolescente, será peor que el uso de cualquier método anticonceptivo, por lo que

aun cuando existan aprehensiones de deterioro de la masa ósea en caso de uso de implantes⁽¹⁴⁾, es un método que no está contraindicado.

BIBLIOGRAFÍA

1. WILDES JE, MARCUS MD. Incorporating dimensions into the classification of eating disorders: Three models and their implications for research and clinical practice. Vol. 46, International Journal of Eating Disorders. *Int J Eat Disord* 2013. p. 396-403.
2. VÁSQUEZ N, URREJOLA P, VOGEL M. Actualizaciones en el manejo intrahospitalario de la anorexia nerviosa: Recomendaciones prácticas. *Rev Med Chil* 2017; 145(5): 650-6.
3. BULIK CM, HOFFMAN ER, VON HOLLE A, TORGENSEN L, STOLTENBERG C, REICHBORN-KJENNERUD T. Unplanned pregnancy in women with anorexia nervosa. *Obstet Gynecol* 2010; 116(5): 1136-40.
4. EASTER A, TREASURE J, MICALI N. Fertility and prenatal attitudes towards pregnancy in women with eating disorders: Results from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol* 2011; 118(12): 1491-8.
5. FISHER M, SCHNEIDER M, PEGLER C, NAPOLITANO B. Eating attitudes, health-risk behaviors, self-esteem, and anxiety among adolescent females in a suburban high school. *J Adolesc Health* [Internet]. 1991 Jul 1 [cited 2020 May 31];12(5):377-84. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1751506>.
6. BERGSTRÖM I, CRISBY M, ENGSTRÖM AM, HÖLCKE M, FORED M, JAKOBSSON KRUSE P, ET AL. Women with anorexia nervosa should not be treated with estrogen or birth control pills in a bone-sparing effect. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2013; 92(8): 877-80.
7. An Exploratory Analysis of Associations Between Eating Disordered Symptoms, Perceived Weight Changes and Oral Contraceptive Discontinuation Among Young Minority Women. *Bone* [Internet]. 2008;23(1):1-7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3624763/pdf/nihms412728.pdf>.
8. MUÑOZ MT, MORANDÉ G, GARCÍA-CENTENERA JA, HERVÁS F, POZO J, ARGENTE J. The effects of estrogen administration on bone mineral density in adolescents with anorexia nervosa. *Eur J Endocrinol* 2002; 146(1): 45-50.
9. GOLDEN NH, LANZKOWSKY L, SCHEBENDACH J, PALESTRO CJ, JACOBSON MS, SHENKER IR. The effect of estrogen-progestin treatment on bone mineral density in anorexia nervosa. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2002; 15(3): 135-43.
10. STROKOSCH GR, FRIEDMAN AJ, WU SC, KAMIN M. Effects of an Oral Contraceptive (Norgestimate/Ethinyl Estradiol) on Bone Mineral Density in Adolescent Females with Anorexia Nervosa: A Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *J Adolesc Health* 2006; 39(6): 819-27.
11. TRUSSELL J. Contraceptive failure in the United States. Vol. 83, Contraception. *NIH Public Access* 2011. p. 397-404.
12. SECURA GM, MADDEN T, McNICHOLAS C, MULLERMAN J, BUCKEL CM, ZHAO Q, ET AL. Provision of no-cost, long-acting contraception and teenage pregnancy. *N Engl J Med* 2014; 371(14): 1316-23.
13. McNICHOLAS C, PEIPERT JF. Long-acting reversible contraception for adolescents. Vol. 24, Current Opinion in Obstetrics and Gynecology. *NIH Public Access* 2012. p. 293-8.
14. MODESTO W, DAL'AVA N, MONTEIRO I, BAHAMONDES L. Body composition and bone mineral density in users of the etonogestrel-releasing contraceptive implant. *Arch Gynecol Obstet* 2015; 292(6): 1387-91.

CONSEJERÍA EN SALUD SEXUAL Y CUIDADOS GINECOLÓGICOS PARA NIÑAS Y ADOLESCENTES CON DISCAPACIDAD INTELECTUAL

Dra. Carolina Pastene S.

La sexualidad de las personas con discapacidad intelectual (DI), se confronta con una serie de creencias y mitos, desde aquellos que los consideran seres infantiles, asexuados hasta el extremo opuesto de seres hipersexualizados e incontrolables. Por muchos años, la única respuesta del área de la salud en materia de reproducción fue ofrecer métodos quirúrgicos de esterilización y sugerir que vivieran en forma institucionalizada.

Los niños y adolescentes con DI tienen menos oportunidades de recibir educación formal respecto a su sexualidad, así como menos espacios para aprender de la interacción con otros⁽¹⁾, lo que es necesario para lograr relaciones de amistad y de pareja en un contexto saludable de afectividad y respeto; ya que en general cuando se dan estas experiencias, resultan desproporcionadamente negativas para las personas con DI comparado con la población general⁽²⁾.

Según el último estudio nacional de la discapacidad del año 2015, alrededor de 229.904 personas menores de 18 años presentaban alguna discapacidad y 21.5% corresponde a discapacidad mental o intelectual⁽³⁾. La discapacidad intelectual se caracteriza por una limitación significativa del funcionamiento cognitivo, de la conducta adaptativa, de habilidades sociales, comunicacionales y prácticas así

como el ejercicio de la autonomía; que se originó antes de los 18 años de edad. Conceptos útiles de considerar al momento de realizar la entrevista médica⁽⁴⁾.

Chile ratificó la convención de la ONU sobre los derechos de las personas con discapacidad el año 2007, este instrumento jurídico protege los derechos humanos y libertades fundamentales de las personas, cualquiera sea su discapacidad. Respecto al hogar y la familia señala 3 puntos: 1) el derecho a contraer matrimonio y fundar una familia, 2) tener acceso a la información y educación sobre reproducción y planificación familiar y 3) el derecho a mantener su fertilidad en igualdad de condiciones con los demás.

Por lo tanto, el control de salud en ginecología de niñas y adolescentes con DI, es una ventana de oportunidad para garantizar estos derechos. Se sugiere un primer encuentro al inicio de la pubertad, para entregar guías anticipatorias a los padres sobre sexualidad, desarrollo puberal, la menstruación y fertilidad futura de sus hijas. Y luego seguir un régimen igual que para la población general, con una evaluación 6 meses posmenarquia con calendario menstrual, para aclarar dudas, detectar alguna patología, etc⁽⁵⁾.

La menstruación es un desafío para las mujeres con DI, desde la habilidad motora

necesaria para la utilización de toallas higiénicas, hasta la comprensión que ésta será un proceso mensual en su vida, el que puede estar asociado a cambios de humor, dismenorrea o sangrado uterino anormal que la podría limitar en sus actividades académicas o sociales. Muchos padres/apoderados también visualizan la llegada de la menstruación como un gran problema y consultan para suprimir la menarquia, esta práctica hoy no está recomendada y se sugiere permitir que la menstruación ocurra espontáneamente y evaluar cómo lo experimenta la adolescente y según esa experiencia, manipular los ciclos de ser necesario⁽⁶⁾. Se sugiere explorar las expectativas de los padres/cuidadores, respecto a la amenorrea indefinida, ya que es difícil de lograr, motivo por el cual la información debe ser clara sobre los objetivos que se pueden obtener con el uso de hormonas sexuales, tales como: disminución del volumen de sangrado, control de la dismenorrea o espaciamiento de los ciclos. Otro motivo de consulta frecuente es el temor al embarazo y la violencia sexual del que pueden ser víctimas⁽⁷⁾.

Para lograr acoger estas inquietudes es necesario lograr un vínculo médico paciente y familia adecuado, para esto se sugiere integrarlas a la consulta, conversando con ellas, averiguar sus inquietudes y levantar información sobre sus necesidades y dudas. Para lograr esta interacción utilice un lenguaje simple, ajustado al pensamiento concreto de su paciente, éste debe ser claro, honesto, se sugiere apoyo de material visual, es muy útil y recomendado, permite ejemplificar las definiciones y habilidades que se quieren lograr. La información se debe administrar en forma fraccionada, repetitiva y constante. Motivo que hace fundamental capacitar y apoyar a los padres/apoderados como primeros educadores de sus hijos, ya que son ellos los que mejor conocen los ritmos de aprendizaje, como las técnicas con las que logran incorporar conceptos nuevos y pueden evaluar la aplicación de éstos^(6,8).

A. Se sugiere que la consulta para la consejería en sexualidad y afectividad trate los siguientes temas y conceptos:

1. Sobre las partes del cuerpo, sus nombres propios y la evolución del desarrollo puberal. En general los padres de personas con DI, no logran anticipar el desarrollo puberal de sus hijos, por estar muy dedicados a la estimulación cognitiva y al cuidado de otras necesidades básicas, en un ambiente de alta sobreprotección e infantilización, es por esto que el profesional de la salud debe introducir intencionalmente información sobre la secuencia de los eventos puberales, que en la mayoría de los casos ocurrirá dentro de los mismos plazos que sus pares de la población general, asegurarse que conocen las partes del cuerpo por sus nombres correctos, lo que facilitará el entendimiento posterior del funcionamiento de éstos y la obtención de un relato frente a hechos de violencia sexual. Se sugiere entregar guías anticipatorias sobre la menarquia y el uso de toallas higiénicas.
2. Los conceptos de público y privado, son clave para el desarrollo de límites seguros y saludables de interacción con otros. La privacidad tiene relación con las partes del cuerpo, partes que deben cubrirse antes de circular en lugares públicos, que un tercero no pueden tocar sus partes privadas sin su consentimiento, así como deberán respetar las partes íntimas de un tercero. Las láminas explicativas del desarrollo puberal y del cuerpo humano en ambos sexos, son útiles para repasar este capítulo. Estos conceptos de público y privado se aplican también respecto a los espacios de la casa, el colegio y/o trabajo, también se aplican sobre las conductas o conversaciones utilizadas en los distintos escenarios, por ejemplo: bañarse o masturbarse, debe ser en un contexto de privacidad a diferencia de comer o ver televisión, que es una actividad pública.
3. El autocuidado. Se relaciona especialmente con la mens-

truación en el caso de las chicas, el uso de toallas higiénicas puede ser particularmente desafiante, de no lograr el dominio de la técnica para aplicarlas y removerlas, puede ser un impedimento para participar en sus actividades habituales. También se recomienda abordar los cuidados relacionados con el baño diario, cuidado del cabello, lavado de dientes, uso de desodorante cuando corresponda, el aseo posmiccional, etc. E incorporar la evaluación ginecológica.

4. Masturbación

Los padres/apoderados deben estar informados sobre qué es y qué hacer frente a la masturbación, actividad que no todos los adolescentes expresarán, pero de desarrollarse debe ser en un contexto seguro y privado. Los padres deben estar atentos a la evolución de esta conducta, es más bien compulsiva o con una connotación erótica, en espacios públicos o imitando un acto sexual con terceros, deberán consultar al especialista en salud mental, ginecología o urología según corresponda, para hacer una evaluación más acuciosa de esta conducta y los factores desencadenantes desde dermatopatías en la zona genital hasta casos de víctimas de abuso sexual.

5. Las relaciones interpersonales

Se educan y entrenan desde la infancia idealmente, para que se formen hábitos y habilidades sociales que puedan aplicarse con la familia nuclear y extendida hasta los desconocidos, desde el modo de saludar hasta qué conversaciones a tratar con unos y otros.

6. Las relaciones de parejas

Responden a una necesidad humana de afectividad entre pares, de conectarse con otro en forma particular. La familia deberá educar temas básicos como aprender a reconocer si tienen algún interés romántico, aprender a coquetear y saber qué hacer si no son correspondidos, esperar los tiempos de respuesta de la contraparte, no acosar, preparar citas, etc. Por otro lado, es importante que los padres/apoderados

entiendan que el lugar más seguro para pololear es la casa en su dormitorio y no en un lugar público. Deberán conocer los tipos de contacto sexual, los riesgos y responsabilidades que éstos involucran. Así como las etapas de las relaciones de pareja con sus distintos niveles de compromiso e intimidad⁽⁹⁾.

7. Prevención del abuso

Las personas con DI tienen 4 a 5 veces más riesgo de ser víctimas de violencia sexual reiterada, comparadas con la población general, por lo que educar sobre los temas anteriores será un capital para que puedan desenvolverse con mayor conocimiento y les permita reportar estos eventos precozmente. En este punto se sugiere entrenar la toma de decisiones, comprender sobre los secretos tóxicos, definidos como toda conversación que le haga sentir temor o se acompañe de cambios físicos como palpitaciones, sudoración o en el que se utilicen vocabulario de partes íntimas del cuerpo. Es relevante que comprendan que internet es un lugar público y que a las redes sociales sólo pueden incorporar personas que conocen en la vida real.

B. La consulta ginecológica propiamente tal estará enfocada en la morbilidad si es el motivo de consulta o en prevención y educación respecto al desarrollo puberal normal, así como las características del ciclo menstrual y las opciones de manipularlo, prevención de embarazo, prevención y screening de infecciones de transmisión sexual (ITS) y violencia sexual.

1. Manipulación del ciclo menstrual

El objetivo de manejar el ciclo menstrual, es lograr reducir el volumen como el número de días de sangrado, en un contexto programado, para aliviar los síntomas y no interrumpir las actividades de la usuaria⁽¹⁰⁾. Antes de iniciar un tratamiento hormonal hay que descartar el antecedente de un sangrado uterino anormal, que pudiera ser

secundario a hipotiroidismo en pacientes con trisomía 21 o galactorrea en usuarias de estabilizadores del ánimo y una vez descartadas las causas más frecuentes de sangrado uterino anormal en la adolescencia, se sugiere seleccionar las alternativas más seguras, sin crear falsas expectativas de una amenorrea completa. Algunas opciones son:

- El ácido mefenámico, es un antiinflamatorio no esterooidal, que ha demostrado disminuir el sangrado menstrual de los ciclos ovulatorios en 30%-40%, y alivia la dismenorrea, no tiene beneficios sobre la duración de los ciclos. La dosis recomendada es de 500 mg c/8 hrs v.o. por 3-5 días, desde el inicio del ciclo.
- El ácido tranexámico, un antifibrinolítico que disminuye el volumen del sangrado menstrual en 54%, sin modificar la duración de los ciclos, ni la dismenorrea. La dosis recomendada es de 30-50 mg/kg/d, administrado cada 6-8 hrs.

Los anticonceptivos hormonales, tienen distintas presentaciones y se recomienda su uso considerando los criterios de elegibilidad de la OMS.

- Anticonceptivos hormonales orales combinados (ACO): Se recomienda utilizar aquellos que contengan 30 µg de etinilestradiol, en combinación con levonorgestrel, progestágeno que permite un buen control del ciclo, con el menor riesgo trombótico. Pueden ser utilizados en forma cíclica, 21 tabletas activas y 7 placebos o 7 días de descanso o en ciclos extendidos de 84 pastillas activas seguido por 7 días de placebo/descanso, lo que generalmente resulta en menstruaciones escasas, menos dolorosas y sin síntomas premenstruales, permite programar los sangrados, para períodos de vacaciones o etc.
- Parche anticonceptivo, (Evra®), contiene etinilestradiol 600 µg y norelgestromin 6 mg, cada parche libera 20 µg de EE y 150 µg/d del progestágeno. Cada parche dura

una semana, se sugiere aplicarlo en cualquier parte del cuerpo, menos en las mamas. Está recomendado para mujeres con peso inferior a 90 kilos.

- Los inyectables combinados (ACI), se administran de forma mensual, en Chile contamos con Mesigyna® que contiene valerato de estradiol 5 mg y enantato de noretisterona 50 mg y Novafem® que contiene cipionato de estradiol de 5 mg y acetato de medroxiprogesterona 25 mg. Ambas logran un patrón menstrual cíclico de menor volumen y dolor similar al obtenido con los ACO.
- Las píldoras de progestágenos solos o minipíldora (desogestrel 75 µg) logra 40% de ciclos anovulatorios, en esta misma proporción presenta ciclos anovulatorios y 20% de las usuarias evolucionará con amenorrea.
- Acetato de medroxiprogesterona de depósito, se puede administrar vía intramuscular (Depo Prodasone® 150 mg) cada 3 meses. Alcanza rápidamente la amenorrea en el 90% de las pacientes en la cuarta dosis. Los principales inconvenientes en las usuarias adolescentes, es la pérdida de densidad mineral ósea (DMO) y el aumento de peso, sobre todo en aquellas usuarias con sobrepeso. En caso de ser la única alternativa, se sugiere realizar ejercicio, una dieta balanceada y suplementar con calcio y vitamina D e idealmente por un período no mayor a 2 años.
- Implante subcutáneo de etonogestrel: Este implante radiopaco de 4 cm por 2 mm contiene 68 mg de etonogestrel, metabolito activo del desogestrel; la tasa de liberación es de aproximadamente 60-70 µg/día en la semana 5-6, y disminuye a alrededor de 35-45 µg/día al final del primer año, a alrededor de 30-40 µg/día al final del segundo año, y a aproximadamente 25-30 µg/día al final del tercer año. Requiere cooperación de la paciente para su inserción y extracción, se instala en el antebrazo, con buen control de la dismenorrea y disminución del volumen del sangrado, eso sí 40% de

las usuarias puede presentar sangrados no predecibles.

- Dispositivo intrauterino medicado (Mirena®): Dispositivo de silastic de 32 mm de longitud y ancho, no hay contraindicaciones para su uso en adolescentes. Libera levonorgestrel durante 5 años, disminuye el flujo menstrual en 90%. El sangrado es irregular en un principio, hasta alcanzar la amenorrea. La tasa de expulsión es similar a la de la población general. Y una desventaja es que puede requerir inserción bajo sedación, lo que aumenta los costos.

Métodos quirúrgicos

- Ablación endometrial: Consiste en la remoción quirúrgica del endometrio. No está recomendada en adolescentes, por la alta tasa de falla en alcanzar la amenorrea en esta población y no se considera como un MAC.
- Histerectomía: Es un procedimiento irreversible que expone a las pacientes a mayor morbimortalidad y no protege a la niña o adolescente de ser víctima de abuso o de infecciones de transmisión sexual (ITS.) Su recomendación es sólo en aquellos casos en que ha fallado o están contraindicadas las alternativas antes señaladas.

2. Anticoncepción

Si es este el motivo de consulta, se recomienda evaluar la seguridad de la paciente y la capacidad de consentir un acto sexual^(6,10,11). Se sugiere considerar los criterios de elegibilidad de la OMS y evaluar la interacción con otros fármacos que pueda estar utilizando la adolescente, como drogas anticonvulsivantes. El uso de silla de ruedas, no es una contraindicación para el uso de anticonceptivos hormonales combinados.

- Los métodos de barrera: Se deben recomendar siempre para la prevención de ITS. Presentan el inconveniente del acceso, así como de requerir habilidades manuales para el uso correcto y la capacidad

de negociación para su utilización.

- Los métodos hormonales: Son los mismos descritos anteriormente para la manipulación del ciclo menstrual, con efectividades sobre el 90% con un uso correcto.
- Esterilización quirúrgica: La resolución 2326 que fija las directrices para los servicios de salud de Chile sobre la esterilización femenina y masculina (inició vigencia: 20-02-2000) indica que cualquier persona mayor de 18 años en posesión de sus facultades mentales puede acceder a esta prestación y en el caso de una enfermedad incapacitante que produzca carencia de discernimiento, se efectuará según lo recomendado en el decreto N° 570 del año 2000, el uso primero de las alternativas terapéuticas reversibles antes de un procedimiento irreversible. Y de ser necesaria su utilización, la aplicación de las técnicas irreversibles (esterilización), serán resueltas por la Comisión Nacional de Protección de las Personas Afectadas de Enfermedades Mentales, en el Ministerio de Salud.

3. Prevención ITS: Vacuna contra el virus papiloma humano (VPH)

Las infecciones de transmisión sexual muchas veces son subestimadas en la población con DI, ya que se asume que no son sexualmente activos o no consultan.

El virus papiloma humano es muy prevalente en la población juvenil y es el agente etiológico de una serie de patologías desde condilomas acuminados hasta diversos tipos de cánceres genitales y orofaríngeos. Los jóvenes con DI se ven enfrentados al mismo riesgo de contagiarse con VPH que sus pares de la población general o incluso mayor, dado la baja utilización de métodos de barrera durante las relaciones sexuales o ser víctimas de abuso sexual. El *screening* para la detección del cáncer cervicouterino es el examen del Papanicolau, que se recomienda desde los 25 años en adelante independiente de la edad de inicio de la actividad sexual. Este examen es de difícil acceso para las jóvenes con DI, dado las múltiples barreras que deben sor-

tear, desde la falta de información, los costos y el acceso a los sistemas de salud, la percepción de paciente “difícil” por parte de los prestadores de salud, así como la baja percepción de riesgo que ven los padres, como la falta de cooperación para ser examinada. Por todos estos motivos la vacuna contra el VPH es una estrategia de prevención que debemos recomendar a los padres y apoderados de nuestras pacientes con DI. El plan de inmunización en Chile contempla la administración de la vacuna tetravalente a todas las niñas del sistema educacional formal en cuarto y quinto básico, colegios/escuelas a los que no asisten todas nuestras pacientes con DI por estar en un sistema de educación diferencial o de lenguaje, motivo por el cual debemos recordarle a los

padres/apoderados sobre esta indicación médica^(5,6).

ALGUNAS CONCLUSIONES

La sexualidad es parte de la vida de todas las personas incluso aquellas con discapacidad intelectual, debemos estar preparados para acompañarlas, orientarlas y lograr una educación sexual formal y práctica que les permita tomar decisiones saludables y disminuir los riesgos de ser víctimas de violencia sexual.

Las mujeres con DI tienen las mismas necesidades de prevención y control ginecológico que la población general, está en los prestadores de salud intencionar estos cuidados.

BIBLIOGRAFÍA

- SCHAAFSMA D, KOK G, STOFFELEN JMT, CURFS LMG. People with Intellectual Disabilities Talk About Sexuality: Implications for the Development of Sex Education. *Sex Disabil* 2017; 35(1): 21-38.
- HOLLAND-HALL C, QUINT EH. Sexuality and Disability in Adolescents. *Pediatr Clin North Am* 2017; 64(2): 435-49.
- Estudio Nacional de la Discapacidad 2015, Resultados Generales para Niños, Niñas y Adolescentes (2 a 17 años). Ministerio de Desarrollo Social, Chile.
- SCHALOCK RL, BUNTINX WHE, BORTHWICK-DUFFY S, BRADLEY V, CRAIG EM, COULTER D, YEAGER MH (2010). Intellectual disability: Definition, classification, and system of supports (11e). Washington, D.C.: American Association on Intellectual and Developmental Disabilities.
- PASTENE C. Cuidados ginecológicos y sexualidad de niñas y adolescentes con discapacidad intelectual. En: Cuello MF, Miranda VH, Ralph CT, Editores, *Ginecología general y salud de la mujer*. Santiago, Chile: Ediciones UC. 2017; 725-36.
- QUINT EH. Adolescents with Special Needs: Clinical Challenges in Reproductive Health Care. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2016; 29(1): 2-6.
- QUINT EH, O'BRIEN RF; Committee Adolescence; North American Society for Pediatric and Adolescent Gynecology. Menstrual Management for Adolescents With Disabilities. *Pediatrics* 2016; 138(1).
- LIZAMA M, PASTENE C. Educación sexual y afectividad para personas con discapacidad cognitiva. Padres y Educadores. 2015, 1ra edición. (<http://www.centroucdown.uc.cl>).
- COUVENHOVEN T. Boyfriends + girlfriends. A guide to dating for people with disabilities. 2015, 1ra edición Woobine House.
- Committee on Adolescent Health Care. Menstrual Manipulation for Adolescents With Physical and Developmental Disabilities. ACOG Committee Opinion No. 668. *Obstet Gynecol* 2016; 128(2): e20-5.
- Committee on Ethics. Sterilization of women, including those with mental disabilities. *Obstet Gynecol*. ACOG Committee Opinion. No 371. 2007; 110(1): 217-20.

MANEJO DE NIÑOS Y ADOLESCENTES TRANSGÉNERO

Dra. Arlette Aday E.

Al nacer, a la mayoría de los niños se le asigna el “sexo para la crianza” basada en la anatomía genital, con expectativas sociales de roles, comportamientos y expresiones de género correspondientes. Es así como, desde que nace el niño recibe un trato diferenciado según sus características anatómicas. La sociedad refuerza actitudes y conductas típicas, que reconoce como más adecuadas a uno u otro sexo⁽¹⁾. La Identidad de género es el sentido interno de quién es uno, en todo el espectro de género, puede identificarse como hombre, mujer, hombre y mujer, ninguno, un continuo, ser fluido en el tiempo y no siempre es binario (hombre-mujer). Es personal, surge de la interacción de múltiples factores, biológicos, sociales, condiciones ambientales y culturales⁽²⁻⁸⁾. (Tabla 1)^(2,4,5).

La expresión de género es visible, y es la forma en que una persona comunica su identidad de género al mundo (a través de la ropa, el habla, el comportamiento, rol social, etc). Una persona para quien la identidad de género y las características físicas del sexo están alineadas se denomina “cisgénero”. Son términos culturales y descriptivos, no diagnósticos.

La identidad de género, sólo se conoce y asume cuando el individuo alcance un nivel particular de desarrollo psicológico y de conciencia de sí mismo⁽¹⁾. Antes de los 18 meses, no hay conciencia de las diferencias físicas entre los sexos, entre los 18 y 24 meses, los niños se hacen conscientes de estas diferen-

cias físicas⁽⁹⁾. A los tres años pueden identificar el género de sí mismos y de los demás, y a los cuatro años la identidad de género es más estable⁽¹⁰⁾.

La identidad no binaria de género, corresponde a personas con identidades de género que no son ni masculina ni femenina, sino en algún punto intermedio. Estos jóvenes pueden identificarse como “sin género”, “bigénero”, con “género fluido” “género *queer*” o “mezcla de género” o de algún género completamente distinto^(11,12). Cuando los niños tienen una identidad de género que no se correlaciona con el género asignado al nacer, se le denomina, de género diverso, de género fluido, variante de género o transgénero. El ser transgénero describe personas en el cual su identidad de género o expresión de género difiere del sexo asignado al nacer⁽²⁾. El “comportamiento de género” no es equivalente a la identidad de género, y la mayoría de los jóvenes con un comportamiento no conforme con el género, no tendrán una identidad transgénero⁽²⁾.

El equipo tratante debe estar muy bien capacitado y reconocer la diferencia entre identidad de género y expresión de género, y trabajar con estos jóvenes para determinar cómo desean presentar su identidad de género a la sociedad y saber si desean intervenciones de afirmación de género a veces con dosis bajas de hormonas, para expresar un efecto andrógino (Tabla 1).

**Tabla 1. Definiciones de términos utilizadas en este escrito.
Traducido de Guías de la *Endocrine Society*⁽²⁾, *Berli et al*⁽⁴⁾, *Unger et al*⁽⁵⁾**

Sexo designado al nacer	Se refiere al sexo asignado al nacer, generalmente basado en la anatomía genital.
Sexo biológico, biológico masculino o femenino	Se refieren a los aspectos físicos de la masculinidad y la feminidad. Ojo porque estos pueden no estar en línea entre sí y ser imprecisos. (Ej: pc con cromosomas XY puede tener genitales de apariencia femenina).
Identidad de género	Percepción intrínseca, la convicción personal e íntima de una persona de sentirse, hombre, mujer o una categoría distinta a ser masculino o femenino.
Orientación sexual	Describe el patrón individual de atracción física, sexual y emocional duradera hacia otra persona.
Rol de género	Comportamientos, actitudes y rasgos de personalidad que una sociedad en una cultura y período histórico determinado designa como masculino o femenino y/o que asocia o considera típica del rol social de hombres o mujeres.
Transgénero o "trans"	Término general para las personas cuya identidad de género y/o expresión de género difiere de lo que típicamente se asocia con su sexo designado al nacer.
Hombre transgénero	También denominado: hombre trans. Se refiere a individuos asignados como mujeres al nacer pero que se identifican como hombres.
Mujer transgénero	También denominado: mujer trans. Se refiere a individuos asignados como varón al nacer, pero que se identifican como mujeres.
Transexual	Este es un término más antiguo, que ya no se usa. Se originó en las comunidades médicas y psicológicas para referirse a las personas que desean intervención médica o quirúrgica para la transición que logrará la afirmación de género deseado.
Disforia de género	Es la angustia y el malestar profundo que experimenta una persona, si la identidad de género y el género designado no son congruentes.
Expresión de género	Las manifestaciones externas de género, expresadas a través del nombre, ropa, corte pelo, comportamiento, voz o características del cuerpo.
No conformidad de género	Cuando la identidad de género, rol y/o expresión de género difieren de lo que es típicamente o culturalmente asociado con el género designado. No todas las personas con no conformidad de género tienen disforia de género y no todos buscan tratamiento.
Transición	Proceso durante el cual una persona transgénero cambia sus características físicas, sociales y legales consistente con la identidad de género afirmada.
Reasignación de género	También llamado tratamiento de confirmación de género o de afirmación de género. Procedimiento de tratamiento para aquellos que desean adaptar sus cuerpos al género deseado mediante hormonas y/o cirugía.
Cisgénero	Personas que no son transgénero. Su sexo asignado es congruente con su identidad de género.
Intersexo	Afecciones congénitas en las que el sexo cromosómico, gonadal o anatómico es atípico; también llamados trastornos del desarrollo sexual.
Andrógino	Sería un ser físicamente intermedio, con rasgos sexuales de hombre y de mujer, o bien un hombre o una mujer que no aparenta de forma clara el sexo al que pertenece.

La orientación sexual es un concepto distinto, y se define más tardíamente en la adolescencia. Se refiere a la atracción emocional o sexual hacia los demás como ser heterosexual, homosexual, bisexual o pansexual. Los pansexuales mantienen vínculos íntimos

con un ser humano, independiente del género y sexo, la atracción es hacia "esa persona"⁽⁹⁾.

En Chile, no hay estudios que hayan reportado prevalencia de niños y/o adolescentes transgénero. La prevalencia real de personas

transgénero ha sido difícil de conocer con exactitud, los datos son limitados, faltan estudios a gran escala, no existen preguntas en las encuestas relacionadas con la identidad de género en jóvenes y depende del clima social imperante y disposición de tratamiento, es decir, personas que acudieron a servicios médicos a obtener atención por lo que hay una subestimación del número real.

En estudios poblacionales internacionales realizados entre 2012-2017 la prevalencia de adolescentes y adultos transgénero varió de 0,5% a 1,8%, similar en hombres natales y mujeres natales⁽¹⁵⁻¹⁷⁾.

Una persona transgénero percibe que nació en un “cuerpo equivocado”, lo que en ocasiones genera gran angustia alterando su funcionamiento y bienestar a tal nivel que, esa condición reúne los criterios para un diagnóstico formal de disforia de género (DG), que

se define como la angustia causada por una incongruencia entre la identidad de género de una persona y las características sexuales externas de esa persona al nacer (sexo). La disforia de género se puede presentar en cualquier período de la vida, en la infancia, adolescencia o en la adultez⁽²⁻⁵⁾.

DIAGNÓSTICO DE DISFORIA DE GÉNERO

La *Endocrine Society* recomienda que el diagnóstico de disforia de género se lleve a cabo por equipo especializado, utilizando los sistemas de clasificación específicos tanto en niños como adultos. El Manual de Diagnóstico Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-V) o la Clasificación Internacional de Enfermedades CIE-10: Desorden de Identidad de Género (Tablas 2, 3 y 4).

Tabla 2 A y B. Manual de diagnóstico estadístico de los trastornos mentales (DSMV)

<p>A. Disforia de género en niños (<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition</i> (DSMV) 302.6 (F64.2) Sociedad Americana de Psiquiatría.</p> <p>A. Marcada incongruencia entre el sexo experimentado y el sexo asignado, de al menos 6 meses de duración, manifestado por al menos 6 de los siguientes: (una debe ser Criterio A1).</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Fuerte deseo de ser del otro género o insistencia de que es del otro género (o un género alternativo del género asignado). 2. Insistencia por vestir ropa estereotipada del otro género. 3. Preferencia marcada por tener roles del otro género en fantasías o juegos. 4. Marcada preferencia por juguetes o juegos estereotipados del sexo opuesto. 5. Preferencia marcada por participar en actividades estereotipadas del otro género. 6. Rechazo marcado por jugar con típicos juguetes, juegos y actividades del sexo natal. 7. Disgusto importante con la anatomía genital personal. 8. Fuerte deseo de tener las caracteres sexuales 1° o 2° del género deseado. <p>B. La condición se asocia con un stress clínicamente significativo o con deterioro de la funcionalidad social, escolar u otras áreas. Especificar: Con desorden del desarrollo sexual (HRSC,IA)</p>
<p>B. Disforia de género en adolescentes y adultos. <i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition</i>. (DSMV) 302.85 (F64.1)</p> <p>A. Marcada incongruencia entre el sexo experimentado y los caracteres sexuales 1° o 2° (o en adolescentes jóvenes, las primeras características sexuales secundarias).</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Fuerte deseo de “eliminar” los caracteres sexuales 1° o 2°, o evitar su aparición. 2. Fuerte deseo por tener los caracteres sexuales 1° o 2° del otro género. 3. Fuerte deseo por ser del otro género (o de género alternativo diferente del asignado). 4. Fuerte deseo por ser tratado como del otro género. 5. Fuerte convicción de que tiene sentimientos y reacciones propias del otro género (o de género alternativo, diferente del género asignado). <p>B. La condición se asocia con un stress clínicamente significativo o con deterioro de la funcionalidad social, laboral u otras áreas. Especificar: <ol style="list-style-type: none"> 1. Si la condición existe con un desorden en el desarrollo sexual (HSRC, IA). 2. La condición es postransicional, en el que el individuo ha hecho la transición a vivir a tiempo completo en el género deseado (con o sin legalización del cambio de género) y se ha sometido (o se está preparando para tener) al menos un procedimiento o tratamiento médico de reasignación de sexo. Tratamiento regular con hormonas sexuales o cirugía de reasignación de sexo (penectomía, vaginoplastia en varones natales; mastectomía o faloplastia en mujeres natales). </p>

Tabla 3. Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE 10)

Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10): Criterios para transexualidad
<p>La transexualidad (F64.0) tiene tres criterios:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. El deseo de vivir y ser aceptado como un miembro del sexo opuesto, por lo general acompañado por el deseo de hacer que su cuerpo como lo más congruente posible con el sexo preferido mediante cirugía y tratamientos hormonales. 2. La identidad transexual ha estado presente persistentemente durante al menos 2 años. 3. El trastorno no es un síntoma de otro trastorno mental o una anomalía genética, DSD o anomalía cromosómica.

Tabla 4. Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-11): Para Estadísticas de Mortalidad y Morbilidad Versión 4/2019

Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-11): Para Estadísticas de Mortalidad y Morbilidad Versión 4/2019
<p>CIE-11- Estadísticas de morbilidad y mortalidad.</p> <ol style="list-style-type: none"> 01 Algunas enfermedades infecciosas o parasitarias. 02 Neoplasias. 03 Enfermedades de la sangre o de los órganos hematopoyéticos. 04 Enfermedades del sistema inmunitario. 05 Enfermedades endocrinas, nutricionales o metabólicas. 06 Trastornos mentales, del comportamiento y del neurodesarrollo. 07 Trastornos del ciclo de sueño y vigilia. 08 Enfermedades del sistema nervioso. 09 Enfermedades del aparato visual. 10 Enfermedades del oído o de la apófisis mastoides. 11 Enfermedades del sistema circulatorio. 12 Enfermedades del aparato respiratorio. 13 Enfermedades del aparato digestivo. 14 Enfermedades de la piel. 15 Enfermedades del sistema músculo esquelético o del tejido conectivo. 16 Enfermedades del aparato genitourinario. 17 Condiciones relacionadas con la salud sexual <ul style="list-style-type: none"> - Disfunciones sexuales - Trastornos sexuales por dolor - HA40 Consideraciones etiológicas en las disfunciones sexuales y los trastornos sexuales por dolor - Discordancia de género - Cambios en la anatomía genital femenina - Cambios en la anatomía genital masculina - Trastornos parafilicos. - 5A71 Trastornos suprarrenogenitales - Infecciones de transmisión predominantemente sexual - QA21 Contacto con los servicios de salud para atención relativa a la anticoncepción 18 Embarazo, parto o puerperio. 19 Algunas afecciones que se originan en el período perinatal. 20 Anomalías del desarrollo prenatal. 21 Síntomas, signos o resultados clínicos anormales no clasificados en otra parte. 22 Traumatismos, intoxicaciones u otras consecuencias de causas externas. 23 Causas externas de morbilidad o mortalidad. 24 Factores que influyen en el estado de salud o el contacto con los servicios de salud. 25 Códigos para propósitos especiales. 26 Capítulo suplementario de condiciones de la medicina tradicional, módulo I. V Sección suplementaria para la evaluación del funcionamiento. X Códigos de extensión.

Las personas transgénero no están inherentemente enfermas, más bien, cuando manifiestan disforia de género, tienen una condición de gran angustia y alteración en su funcionamiento diario. Es la disforia de género la que se debe pesquisar y manejar de forma adecuada. No es un síntoma de otro trastorno mental o una anomalía genética, intersexual o cromosómica y por definición las personas con disforia de género presentan cariograma y gónadas normales^(3,6).

No todas las personas transgénero sufren de disforia de género, por lo que no puede considerarse criterio diagnóstico de transgénero en todos los casos y la urgencia de la intervención médica es individual^(4,13,18). Se estima que a nivel mundial entre el 0,4%-1,3% de la población presenta disforia de género^(13,15).

La mayoría de los niños prepúberes que experimentan disforia de género (aproximadamente 85%) no persiste posterior a la pubertad, es decir no serán adultos transgénero⁽¹⁹⁾. La evolución de la diversidad de género en la infancia es impredecible, y sólo algunos niños con diversidad de género crecerán para ser adultos transgénero.

Los niños pueden jugar distintos roles, pueden expresar que preferirían ser del otro género, pero si eso no determina un *distress* o alteración en su funcionalidad y bienestar, entonces no corresponde a una disforia de género. La demostración de comportamientos y expresión de no conformidad de género, no es una elección *per se*, refleja una preferencia innata del niño. Sin embargo, las presiones sociales de conformarse con el mismo estereotipo del género del sexo asignado, puede reprimir el deseo del niño de expresarse con una identidad distinta a la asignada⁽²⁰⁾.

Los investigadores han intentado identificar los factores que predicen la disforia de género “persistentes” *versus* “desertores”, pero son limitados. Lo que se sabe, es que los prepúberes que persisten con incongruencia entre identidad de género y el asignado al nacer, “persistentes”, reportaron mayores grados de disforia de género durante su infancia y tuvieron mayor probabilidad de haber

experimentado la transición social al género afirmado. Los comportamientos y expresiones intensas, consistentes, persistentes, insistentes de diversidad de género en niños prepúberes parecen estar asociados con persistencia de disforia de género después de la pubertad^(4,21).

La persistencia de la disforia de género después del inicio de la pubertad implica una probabilidad muy alta de que tales individuos sean transgénero como adultos y la observación clínica, de que la disforia de género empeora con la aparición de los caracteres sexuales secundarios del sexo no deseado, representa una sólida evidencia que respalda el diagnóstico^(1,21).

La disforia de género que se intensifica con el inicio de los cambios físicos propios de la pubertad, no cede espontáneamente en la mayoría de los casos⁽²⁰⁻²²⁾.

La incongruencia de género puede también emerger por primera vez durante el desarrollo puberal sin historia de discordancia previa en etapa prepuberal^(18,23).

CONSIDERACIONES Y PRINCIPIOS EN LA ATENCIÓN DE JÓVENES CON DIVERSIDAD DE GÉNERO⁽²⁴⁾

El proceso de reflexión, aceptación y para algunos que lo deseen, la intervención, se conoce como “afirmación de género”. Previamente se denominaba “transición”, pero muchos ven el proceso como una afirmación y aceptación de quienes siempre han sido, en lugar de una transición de un género a otro, también se usa para reconocer que algunas personas que se identifican como transgénero o de género diverso, pueden sentirse afirmadas en su género sin recurrir a intervenciones médicas o quirúrgicas⁽²⁵⁾.

Los objetivos del enfoque afirmativo y de validación de género, son desestigmatizar la variación de género, promover la autoestima, permitir oportunidades para acceder al apoyo de los compañeros y permitir a los padres y otros miembros de la comunidad crear espacios más seguros en los colegios y otros

entornos sociales^(26,27) reducir el “énfasis” del género en sus vidas, permitiéndoles atender otras tareas de su desarrollo, como el éxito académico, la construcción de relaciones y la planificación orientada hacia el futuro logrando bienestar y desarrollo personal libre de discriminaciones.

Dado el espectro y la fluidez de la identidad de género, el equipo de salud debe ser capaz de empatizar y comprender las necesidades específicas personales para lograr bienestar⁽¹¹⁾. Cuando consulta un joven con disforia de género, el primer paso para el proveedor de atención médica es validar la preocupación o la experiencia del joven con respecto a su género. Un enfoque afirmativo no es directivo y debemos evitar influir en el adolescente para avanzar por un camino que no hubiese elegido por sí mismo⁽²⁶⁾.

Conocer el grado de desarrollo psicosocial del joven es fundamental para evaluar el nivel de competencias para la toma de decisiones respecto de su salud, en qué medida podrá responsabilizarse de las indicaciones y cuánto se deberá involucrar a los padres o tutores en el manejo⁽³⁾.

No todos los jóvenes con diversidad de género desean las mismas intervenciones de afirmación de género, incluso algunos no desean transición física, la voz del joven es siempre primordial⁽²⁶⁾. Lo que ayuda a disminuir la disforia de género en una persona puede ser muy diferente de lo que necesita otra persona. Es por eso, la importancia de centrar la atención en objetivos individuales, abordando todas las expectativas de la persona, inclusive las expectativas poco realistas. Debemos entregar información clara, precisa y completa de las intervenciones médicas disponibles. La persona debe conocer todos los riesgos y beneficios de las intervenciones. Se debe éticamente, respetar la autonomía del adolescente y el derecho de asentir tratamiento, mientras se requiere el consentimiento de sus padres o tutores para seguir adelante con el tratamiento médico.

TIPOS DE INTERVENCIONES

Intervenciones de salud mental

Consisten en acompañar a los niños y adolescentes con diversidad de género en su búsqueda y exploración de su identidad de género, promoviendo la afirmación de género, con una autodefinición que otorgue bienestar, comodidad y realización personal^(3,25,26,28).

Es fundamental no considerar la diversidad de género como una enfermedad mental, para no patologizar la diversidad sexual y fluidez de género, no estigmatizar como negativos los comportamientos de los niños o adolescentes y no asumir que el género es binario. Los niños que viven de forma auténtica, como ellos mismos, con su género afirmado, se sienten seguros, amados y aceptados por su familia, entorno social, legal y de otra índole, y tienen mejores resultados de salud en general^(29,30).

Es muy importante que los jóvenes con disforia de género sean sometidos a una evaluación psicodiagnóstica por profesionales de salud mental capacitados, ya que la evaluación de la incongruencia de género y disforia de género en niños y adolescentes es a menudo extremadamente compleja. Son fundamentales para determinar presencia o ausencia de disforia de género, como también para evaluar presencia de otros problemas de salud mental⁽²⁶⁾.

La población transgénero es de alto riesgo psicosocial por la discriminación, rechazo de sus padres, familiares y la comunidad, especialmente cuando tienen disforia de género intensa⁽³¹⁻³³⁾. Tienen dificultades en condiciones básicas, como accesibilidad a baños, lo que se asocia a *stress*, ansiedad, síntomas depresivos, trastorno de *stress* postraumático, abuso de sustancias y suicidio⁽²⁹⁾. Debido a la vulnerabilidad psicológica, es importante que la atención de salud mental esté disponible antes, durante y después de la transición^(1,25,30).

Los jóvenes transgénero, tienen un riesgo 2-3 veces mayor, de ansiedad, depresión,

trastornos alimentarios, ideación suicida, intentos de suicidio y autolesiones en comparación con controles, según Claes *et al* las autolesiones no suicidas pueden llegar al 46%^(13,34-36). En general, en Chile las cifras de suicidio en jóvenes son dramáticas, según la última encuesta Casen de 2015, el 75% de los suicidios son entre los 11-18 años, existiendo 9% en menores de 10 años.

La evidencia demuestra que las comorbilidades en la esfera de la salud mental en jóvenes con disforia de género disminuyen significativamente o se resuelven por completo, cuando están sujetos a un modelo de atención de afirmación de género, entregado en un ambiente clínico multidisciplinario óptimo, empático, que conoce adecuadamente la terminología, realiza un diagnóstico preciso y efectúa tratamientos acordes con las necesidades específicas de cada persona⁽³⁰⁾.

La importancia y el impacto del apoyo de la familia, en especial de los padres es un pilar fundamental, es así como Travers *et al*⁽³⁷⁾ señalan que la satisfacción con la vida y la autoestima fueron significativamente mayores en jóvenes transgénero cuyos padres fueron “muy comprensivos” en comparación con aquellos cuyos padres que “no los apoyaron en absoluto”. La depresión y los intentos/ideación de suicidio disminuyeron significativamente en los jóvenes transgénero cuyos padres apoyaron en comparación con aquellos cuyos padres no apoyaron. Por ello que en este y otros trabajos se establece la importancia del apoyo de la familia⁽³⁸⁾. Existe consenso que las intervenciones dirigidas a evitar que los niños expresen o afirmen su identidad de género, conocida como terapia de “conversión” o “reparativa” son ineficientes y dañinas, por lo que son consideradas como inapropiadas⁽¹⁷⁾.

TRANSICIÓN SOCIAL

La transición social involucra vivir como el género deseado, la persona se desenvuelve, se relaciona en todas las actividades de su

día a día, de acuerdo al género identificado y durante el mayor tiempo posible, es una “experiencia de vida real”, que puede comenzar de forma paulatina, primero en su núcleo familiar y luego en sociedad, y es muy importante evaluar si existe mejoría en su calidad de vida.

La *World Professional Association for Transgender Health* (WPATH)⁽³⁾ y la *Endocrine Society*⁽²⁾ recomiendan la transición social, lo consideran un componente importante en el proceso de afirmación de género y ayuda en la evaluación de la habilidad de la persona de funcionar en comunidad con el género deseado, a afirmar su decisión de continuar con tratamientos hormonales y luego quirúrgicos. Es un proceso individual, donde el rol del equipo médico y de la familia es apoyar y entender lo que es mejor para el niño, logrando con mayor probabilidad, que tengan una autoimagen mucho más saludable, mejor autoestima y bienestar general cuando se le reconoce y respalda su identidad auténtica^(38,39). Incluye cambiar nombres, pronombres, cabello, ropa, se asocia con una mejor salud mental entre los jóvenes transgénero. El uso de un nombre diferente al que se le dió al nacer, el uso del nombre elegido en múltiples contextos, afirma su identidad de género y reduce los riesgos de salud mental⁽⁴⁰⁾.

A las familias a menudo les resulta difícil entender y aceptar los rasgos de género de sus hijos debido a sus creencias personales, presión social y estigma. Pueden existir temores legítimos por el bienestar, la seguridad y la aceptación de sus hijos que se debe reconocer y abordar. Se debe animar a las familias a comunicar sus inquietudes, temores y hacer preguntas. Las inquietudes no manifestadas por los padres pueden contribuir a la vergüenza y duda, en cuanto a ofrecer apoyo y comprensión del niño, lo cual es esencial para su autoestima, participación social y salud general del niño. El proceso se asemeja a veces a un duelo, que va en etapas, desde un *shock* inicial, negación, enojo, sentimientos de traición, miedo, hasta ojalá, la aceptación⁽²⁵⁾.

A los niños que se les permite la transición social, tienen tasas similares de depresión y sólo un aumento mínimo en las tasas de ansiedad cuando se compara con niños cisgénero de la misma edad⁽³⁰⁾. La observación clínica sugiere que la transición social entre los niños de 6-14 años disminuye la ansiedad y depresión⁽⁴¹⁾.

Si bien, la transición social es altamente recomendada, no todos los jóvenes desean comenzar con ella, ya que se sienten incómodos, al hacer cambios en su presentación de género, antes de someterse a una intervención hormonal que los ayude en el aspecto físico. Estos jóvenes temen al *bullying*, a la discriminación al no tener rasgos físicos del género identificados, aquí nuevamente se destaca la importancia de acompañar a nuestros jóvenes y respetar la decisión de hacer la transición hormonal antes que la social, si eso les hace sentir más seguros y más cómodos.

La afirmación legal se refiere al proceso que involucra cambio de nombre y género en documentos oficiales como certificados de nacimiento, pasaporte, carnet de identidad, documentos del colegio, etc. Este proceso depende de cada país y requiere documentación específica.

SUPRESIÓN PUBERAL

La supresión de la pubertad, como tratamiento para los menores de edad, incongruentes de género, ha sido objeto de gran debate y discusión ética, en ocasiones genera división entre especialistas. Algunos clínicos expresan que la pubertad debe ser experimentada en su totalidad, ya que la identidad de género aún estaría en desarrollo⁽⁴²⁾.

Sin embargo, ya en los años 1980s el centro clínico de Holanda *Centre of Expertise on Gender Dysphoria, VU University Medical Centre* a través de la observación clínica estableció dos argumentos para realizar la supresión puberal. El primero establece que la disforia de género en niños y adolescentes no

disminuye con extensa psicoterapia, y el segundo argumento es que las comorbilidades psiquiátricas identificadas eran secundarias a la incongruencia de género y no al revés. Estudios sobre los efectos de la supresión puberal utilizando GnRH análogos han demostrado una mejoría en el funcionamiento psicosocial de los jóvenes transgénero^(43,44).

Es un tratamiento completamente reversible y una gran herramienta para disminuir la discordancia entre la identidad corporal y de género. Permite extender la ventana temporal y que los jóvenes exploren su identidad y expresión de género de forma segura y sin preocuparse por los cambios propios de la pubertad, y el desarrollo de características sexuales secundarias que pueden ser psicológicamente perturbadoras y no deseadas⁽²⁶⁾. También permite a las familias más tiempo para acceder a recursos y apoyo, y lograr adaptarse a los cambios dentro de la familia y en conjunto con el equipo de salud hacer un plan de tratamiento acorde a las necesidades individuales.

La supresión puberal, reduce la necesidad de cirugías posteriores, ya que una vez completados los cambios físicos de la pubertad, ciertas características físicas, no se pueden revertir por otro medio que no sea quirúrgico (protrusión de la manzana de Adán, calvicie con patrón masculino, cambios en la voz, crecimiento mamario)^(1-3,18).

Existen criterios de elegibilidad para el tratamiento con agonistas de GnRH según *Endocrine Society*⁽²⁾ (Tabla 5). No sólo debe cumplir criterios de elegibilidad para terapia, debe asentir después de una consejería completa. Debe conocer efectos, riesgos y beneficios de la terapia, abordando expectativas y los detalles de las intervenciones, para lograr éxito y adherencia con las terapias^(20,45,46) (Tabla 6).

En niños con disforia de género intensa, se recomienda detener farmacológicamente la pubertad con análogos de hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) en estadios de Tanner iniciales, Tanner II(2) (botón mamario en niñas y testículos con volumen

Tabla 5. Criterios de elegibilidad para el tratamiento con agonistas de GnRH. Traducido *Endocrine Society*⁽²⁾

1. Profesional calificado de salud mental ha confirmado que: <ul style="list-style-type: none"> - El adolescente ha demostrado un patrón persistente e intenso de no conformidad de género o disforia de género (suprimida o expresada). - Disforia de género empeorada con el comienzo de la pubertad. - Cualquier problema médico, psicológico o social que pueda interferir con el tratamiento (que pueda comprometer la adherencia a tratamiento) está estable para iniciar tratamiento. - El adolescente tiene la suficiente capacidad mental para dar consentimiento informado a este tratamiento reversible.
2. El adolescente <ul style="list-style-type: none"> - Ha sido informado de los efectos y RAMS del tratamiento (incluyendo potencial pérdida de la fertilidad si el individuo continúa con tratamiento hormonal sexual) y opciones para preservar fertilidad. - Se ha dado consentimiento informado (particularmente cuando no tiene edad legal de consentimiento médico, depende de la legislación aplicada) y los padres o apoderados han consentido el tratamiento y están involucrados en apoyar al adolescente en todo el proceso de tratamiento.
3. Un endocrinólogo pediátrico u otro clínico con experiencia en evaluación puberal: <ul style="list-style-type: none"> - Está de acuerdo con la indicación de tratamiento con agonista GnRH. - Ha confirmado que la pubertad ha comenzado en el adolescente (Tanner \geqG2/B2). - Ha confirmado que no hay contraindicaciones médicas para el tratamiento con agonistas GnRH.

Tabla 6. Efectos de la terapia hormonal de feminización y masculinización^(1,2,23,26)

Efectos	Hormonoterapia de feminización	Hormonoterapia de masculinización
Reversibles	Redistribución femenina de la grasa Suavidad de la piel	Supresión de regla Incremento masa muscular magra Piel grasa
Parcialmente reversibles	Disminución patrón corporal masculino Disminución vello facial y corporal	Desarrollo corporal con patrón masculino Crecimiento vello facial y corporal
Irreversibles	Desarrollo de mamas Disminución masa testicular	Crecimiento del clítoris

4-6 ml en niños), que ocurre en promedio a una edad de 10.5 años en individuos asignados femeninos al nacer y a los 11.5 años en aquellos asignados masculino al nacer. Este representa la etapa en que comienzan a aparecer las características sexuales secundarias⁽²⁶⁾. (Tabla 7).

Los análogos de GnRH son el agente preferido para la supresión de la pubertad en ambas transiciones, por su eficacia, reversibilidad, perfil de seguridad y experiencia clí-

nica en el tratamiento de niños con pubertad precoz. Los análogos disponibles en Chile son acetato de leuprolide y triptorelina, en Estados Unidos también existen los implantes y el tratamiento subcutáneo con histrelina y goserelina (Tabla 7). El gran inconveniente es su costo, por eso a veces se utilizan fármacos menos efectivos, y con más efectos adversos. Se debe hacer una estricta monitorización tanto de parámetros clínicos y de laboratorio⁽²⁾ (Tabla 8).

Tabla 7. Análogos de GnRH y progestágenos⁽²⁾

Agonista GnRH	Nombre comercial	Dosis, frecuencia y administración
Acetato de leuprolide	Lupron Depot	11,25 mg c/90 días (12 sems) im 22,5 mg c/90 días (12 sems) im 7,5 mg c/30 días im Depot im, cada 28 días: dosis inicial por kg/peso (≤25 kg:7.5 mg) 25-37.5 mg c/4 sems. Criterios selección dosis no establecido.
Triptorelina	Decapeptyl®	11,25 mg c/90 días (12 sems) im depot Dosis inicial por peso (<20 kg: 1.875) (20-30 kg: 2.5 mg) (>30 kg:3.75) 3 dosis iniciales c/14 días con dosis siguientes c/4 sems. Inyecciones más frecuentes se puede dar a veces. Una inyección im 11.25 mg c/12 semanas
Histrelina acetato	Suprelin® Implante sc	≥2 años: 50 mg implante se inserta c/12 meses, libera 65 mcg x día.
Goserelina acetato	Zoladex® Implante sc	Inserto en pared abdominal anterior: preparación de 3.6 mg cada 28 días Preparación 10.8 mg cada 12 semanas.
Progestágenos	Nombre comercial	Dosis, frecuencia, administración
Medroxiprogesterona acetato	Depo-prodasone Sayana	150 mg c/13 sems (3 meses) 104 mg c/13 sems (3 meses)

**Tabla 8. Protocolo de seguimiento durante supresión de pubertad.
Traducido *Endocrine Society*⁽²⁾**

<ul style="list-style-type: none"> - Cada 3-6 meses: Antropometría: talla, peso, talla sentada, presión arterial, estadíos de Tanner - Cada 6-12 meses. Laboratorio: LH, FSH, estradiol /testosterona, 25OH vitamina D. - Cada 1-2 años: Densidad ósea utilizando DXA (<i>dual-energy X-ray absorptiometry</i>). Edad ósea con radiografía de la mano izquierda (si clínicamente indicada)

Existe preocupación de que estos tratamientos puedan afectar el desarrollo físico, el subdesarrollo genital puede limitar algunas opciones reconstructivas potenciales. También existe preocupación por la mineralización ósea (que teóricamente se revierte con el tratamiento hormonal cruzado) y la fertilidad

futura (si la persona se trata luego con hormono-terapia cruzada), la interferencia con la trayectoria natural de la expresión de género, y efectos desconocidos en el desarrollo cerebral, para lo cual se necesitan más estudios de largo plazo. Hoy se sabe que la supresión puberal con análogos de GnRH, disminuye la

disforia de género con mejor funcionamiento psicológico tanto en la adolescencia como en la adultez⁽⁸⁾. Sin embargo, no está claro si es por la combinación de todas las intervenciones o si es debida a la supresión temprana de la pubertad^(18,44).

Durante el estado hipogonadal inducido por GnRH en monoterapia, la densidad mineral ósea (DMO) se afectaría⁽¹⁴⁾. Existe escasa información sobre los efectos de GnRH análogos en la DMO en adolescentes transgénero. La data inicial de estos pacientes no demostró cambios en la DMO absoluta durante 2 años de terapia con análogos de GnRH, pero sí una disminución de la *z score*. Poco se sabe sobre el uso más prolongado de los análogos de GnRH⁽²⁾.

Vlot *et al*⁽⁴⁷⁾, investigaron el efecto de los análogos de GnRH y la terapia hormonal cruzada en marcadores de recambio óseo y densidad mineral ósea aparente en adolescentes transgénero. Incluyó 34 transmascuinos y 22 transfemeninos, a todos se les trató con GnRH (triptorelina) y luego se agregó con dosis ascendente hormonoterapia cruzada desde los 16 años. Sus resultados fueron que el suprimir la pubertad con análogos de GnRH lleva a una disminución de los marcadores de recambio óseo en adolescentes transfemeninos y masculinos. Cuando se agregan hormonas sexuales, la acrecencia ósea se reanuda.

Klink *et al*⁽⁴⁸⁾, encontraron que las *z scores* de la columna, en adolescentes mujeres trans, disminuyeron durante la supresión de la pubertad con GnRH análogos, y no aumentaron después del tratamiento con estrógenos, estos hallazgos podrían reflejar la baja dosis inicial de estrógeno utilizada para inducción de pubertad femenina. En adolescentes transmascuinos, se observó una reducción de DMO en la columna durante la supresión puberal, pero los valores aumentaron después del tratamiento hormonal cruzado, probablemente debido a los incrementos rápidos de la dosis de testosterona⁽⁴²⁾. Según *Endocrine Society*⁽²⁾, se recomienda monitorear los parámetros de DMO en adolescentes trans antes y

durante el tratamiento hormonal de afirmación de género.

La suplementación con calcio puede ser beneficiosa para optimizar la salud ósea en individuos tratados con análogos de GnRH. No hay estudios de suplementos de vitamina D en este contexto, pero se puede indicar suplementos a los adolescentes con deficiencia de vitamina D⁽²⁾.

HORMONOTERAPIA CRUZADA EN ADOLESCENTES

El manejo hormonal es un pilar fundamental y difiere según edad y etapa del desarrollo de la persona, la *Endocrine Society* incluye (Tabla 9) Criterios de Elegibilidad para el Tratamiento Hormonal Cruzado en Adolescentes.

Se debe informar al adolescente sobre los riesgos y beneficios potenciales de la terapia, así como los tiempos^(16,45,49,50) (Tablas 10 y 11). Las posibilidades y limitaciones de la transición, con el objetivo de prevenir expectativas irreales, como también evaluar potenciales factores de riesgo psicológicos y sociales que desencadenarían resultados desfavorables de la intervención médica⁽⁵¹⁾.

Al establecer límites de edades para realizar cambios físicos, se permite que el adolescente desarrolle la madurez necesaria para tomar una decisión informada, consciente y entendiendo cuáles son los cambios físicos permanentes. Existen guías que aconsejan sobre toma de decisiones clínicas, con respecto a la edad en que los niños y adolescentes tienen la capacidad de dar su consentimiento apropiado para tales tratamientos (Tabla 12). La mayoría de adolescentes tendrán la capacidad de dar su consentimiento informado a los 16 años^(2,3,17).

En este momento lo ideal es mantener la supresión puberal con agonistas de GnRH hasta eventual gonadectomía⁽²⁾. El uso de agonistas de GnRH mantiene la sensibilidad a esteroides sexuales, permitiendo cambios corporales cruzados satisfactorios al iniciar terapia hormonal cruzada con dosis más bajas de hormonas sexuales^(2,46). Las dosis de

Tabla 9. Criterios de elegibilidad para el tratamiento hormonal cruzado en adolescentes⁽²⁾

1. Profesional calificado de salud mental ha confirmado: <ul style="list-style-type: none"> - Persistencia de disforia de género - Cualquier problema psicológico, médico o social que pueda interferir con el tratamiento (que pueda comprometer la adherencia a tratamiento) ha sido evaluado, la situación y funcionamiento del adolescente es estable para comenzar tratamiento con hormonas sexuales. - El adolescente tiene la capacidad mental (mayoría de adolescentes lo tienen a los 16 años) para estimar las consecuencias de este tratamiento parcialmente irreversible, sopesa los riesgos y beneficios, y da consentimiento informado a este tratamiento parcialmente irreversible.
2. El Adolescente <ul style="list-style-type: none"> - Ha sido informado de los efectos irreversibles y efectos adversos del tratamiento (incluyendo la potencial pérdida de la fertilidad y opciones para preservar fertilidad). - Se le ha dado consentimiento informado (particularmente cuando no ha alcanzado la edad para el consentimiento médico legal, dependiendo de legislación aplicable) y los padres o apoderados han consentido el tratamiento y están involucrados en apoyar al adolescente en todo el proceso de tratamiento.
3. Un endocrinólogo pediátrico u otro clínico con experiencia en inducción puberal: <ul style="list-style-type: none"> - Está de acuerdo con la indicación de tratamiento con hormonas sexuales. - Ha confirmado que no hay contraindicaciones médicas para el tratamiento con hormonas sexuales.

Tabla 10. Efectos y tiempos esperados de las hormonas masculinizantes. Traducido y adaptado WPATH⁽³⁾

Efecto	Inicio esperado	Máximo efecto esperado
Oleosidad de la piel/acné	1-6 meses	1-2 años
Crecimiento del vello facial/corporal	3-6 meses	3-5 años
Alopecia androgénica	>12 meses	Variable
Aumento de la masa muscular/fuerza	6-12 meses	2-5 años
Redistribución de la grasa corporal	3-6 meses	2-5 años
Cese de la menstruación	2-6 meses	No aplica
Crecimiento del clítoris	3-6 meses	1-2 años
Atrofia vaginal	3-6 meses	1-2 años
Engrosamiento de la voz	3-12 meses	1-2 años

Tabla 11. Efectos y tiempos esperado de las hormonas feminizantes. Traducido y adaptado WPATH⁽³⁾

Efecto	Inicio esperado	Máximo efecto esperado
Disminución de las erecciones espontáneas	1-3 meses	3-6 meses
Disminución de la libido	1-3 meses	1-2 años
Disminución de la masa muscular/fuerza	3-6 meses	1-2 años (depende significativamente de la cantidad de ejercicio)
Suavización de la piel/disminución oleosidad	3-6 meses	Desconocido
Crecimiento mamario	3-6 meses	2-3 años
Disminución del volumen testicular	3-6 meses	2-3 años
Disminución de producción de esperma	Variable	Variable
Redistribución de la grasa corporal	3-6 meses	2-5 años
Pérdida y crecimiento desacelerado	6-12 meses	>3 años (remoción completa de vello facial y corporal de vello corporal o facial requiere electrolisis, tratamiento con láser o ambos)
Calcicie de patrón masculino	Sin rebrote, pérdida se detiene 1-3 meses	1-2 años

Tabla 12. Guías sobre la capacidad para consentir el tratamiento y la edad para comenzar el tratamiento. Traducido de Mahfouda *et al*⁽⁴²⁾

	WPATH Normas de cuidado versión 7	Guía <i>Endocrine Society</i> *	Guías australianas**	Otras experiencias de práctica clínica de la literatura
Hormonas de afirmación de género	No especifica edad absoluta, Menciona que muchos países consideran los 16 años edad adulta legal para decisiones médicas.	Mayoría de adolescentes tendrán la capacidad de dar su consentimiento informado a los 16 años, y podría haber razones convincentes para iniciar terapia hormonal cruzada antes de los 16 años, a pesar de mínima data publicada.	Es variada la edad de competencia para la toma de decisiones médicas en adolescentes, no hay evidencia empírica con respecto a la edad apropiada (se enfatiza la evaluación de la capacidad de consentimiento)	Existen reportes de inicio hormonoterapia cruzada a los 14 años en EE.UU (a) y a los 15 años en Japón (b)
Cirugía de afirmación de género				
Cirugía genital	Postergar hasta que la persona tenga 18 o más años y ha pasado al menos 1 año viviendo en un rol de género congruente con la identidad de género.	Postergar hasta que la persona tenga 18 o más años.	Postergar hasta que la persona tenga 18 o más años.	Existen reportes de vaginoplastias en adolescentes transgénero en EE.UU (c) Asia (d) y Europa (e,f) Desde los 15 años en Tailandia (d) y EE.UU (c)
Cirugía torácica (transmasculino)	Permitido en hombres transgénero <18 años, de preferencia después de 1 año de haber vivido con rol de género deseado y con al menos 1 año de tratamiento con testosterona.	Clínicos determinan el momento óptimo en función del estado físico y mental de la persona.	Podría ser apropiado en la adolescencia; decisiones tomadas en conjunto con adolescentes, tutores y clínicos.	Ninguna otra información reportada en la literatura.

*Para personas con disforia de género o incongruencia de género, Respaldado por la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos, la Sociedad Americana de Andrología, la Sociedad Europea de Endocrinología Pediátrica, la Sociedad Europea de Endocrinología, la Sociedad de Endocrinología Pediátrica y la Asociación Mundial Profesional de Salud Trans.

**De manejo normas de cuidado. Del *Royal Children's Hospital Melbourne, Murdoch Children's Research Institute, Australian Children's Gender Clinics Network*; avalado por la Asociación Profesional de Australia y Nueva Zelanda para la Salud Transgénero.

esteroides sexuales iniciales son bajas y se deben aumentar gradualmente, en un periodo de 1-2 años para reflejar el curso natural de la pubertad endógena⁽⁵²⁾ (Tabla 13). Se debe monitorizar niveles hormonales cada 3 meses y ajustar dosis en el tiempo, hasta alcanzar dosis de adulto⁽²⁾ (Tabla 14).

En las adolescentes transgénero femeninos, se utiliza el 17b estradiol transdérmico, puede ser una alternativa el 17b estradiol oral. En adolescentes transgénero masculinos, se puede inyectar testosterona por vía intramuscular o subcutánea.

En personas que no optan por la gonadectomía, son necesarios estudios para examinar los riesgos potenciales del tratamiento prolongado con análogos de GnRH. En adolescen-

tes transmasculinos los análogos de GnRH pueden interrumpirse cuando se han alcanzado dosis de testosterona de un adulto y la persona esté bien virilizada. La testosterona tiene variados efectos en la menstruación, pero la mayoría de pacientes (55%-85%) tiene cese de regla en los primeros 6 meses del inicio de la terapia con testosterona⁽⁵²⁾.

Si se produce sangrado uterino, existen intervenciones seguras y efectivas para suprimir la regla y pueden ser indicados en cualquier momento después de la menarquia. Pueden darse en conjunto con hormonas de afirmación de género^(8,52) (Tabla 15). Los análogos de GnRH son muy efectivos en suprimir la regla cuando se utilizan en supresión puberal o en conjunto con terapia hormonal cruzada,

Tabla 13A. Inducción de pubertad femenina. Traducido y adaptado de *Endocrine Society*⁽²⁾

	Con 17B estradiol oral	Con 17B estradiol transdérmico
Prepuberal	Con aumento de dosis cada 6 meses 5 ug/kg/día (0.005 mg) 10 ug/kg/día (0.01 mg) 15 ug/kg/día (0.015 mg) 20 ug/kg/día (0.02 mg)	Con aumento de dosis cada 6 meses. Colocar parche nuevo cada 3.5 días 6.25-12.5 ug/24 horas (0.00625-0.0125 mg) (cortar parche de 25 ug en cuartos y luego en mitades) 25 ug/24 horas (0.025 mg) 37.5 ug/24 horas (0.0375 mg)
Pospuberal	La dosis de 17 B estradiol puede ser aumentada más rápido 1 mg/día por 6 meses 2 mg/día	
Dosis adulta	2-6 mg/día	50-200 ug/24horas (0.05-0.2 mg)

Dosis de mantención para imitar niveles fisiológicos de estradiol: 100-200 pg/ml.

Tabla 13.B. Inducción puberal masculina con ésteres de testosterona (intramuscular o subcutánea). Traducido y adaptado de *Endocrine Society*⁽²⁾

Prepuberal	Con aumento de dosis cada 6 meses 25 mg/m ² / cada 2 semanas (o alternativamente, la mitad de esta dosis semanalmente, o el doble de la dosis cada 4 semanas) 50 mg/m ² / cada 2 semanas 75 mg/m ² / cada 2 semanas 100 mg/m ² / cada 2 semanas
Pospuberal	La dosis de testosterona puede ser aumentada de forma más rápida 75 mg/ cada 2 semanas por 6 meses 125 mg/ cada 2 semanas

Dosis adulta 100-200 mg cada 2 semanas

Ajustar dosis de mantención para imitar niveles fisiológicos de testosterona (400-700 ng/dl).

Tabla 14. Protocolo de seguimiento durante inducción de pubertad. Traducido *Endocrine Society*⁽²⁾

Cada 3-6 meses: Antropometría: talla, peso, talla sentada, presión arterial, estadios de Tanner
Cada 6-12 meses: Transgénero masculino: hematocrito/hemoglobina, lípidos, testosterona, 25OH vitamina D Transgénero femenino: prolactina, estradiol, 25OH vitamina D.
Cada 1-2 años: Densidad mineral ósea (DMO) utilizando DXA (<i>dual-energy X-ray absorptiometry</i>) se debe monitorizar DMO hasta adultez (hasta 25-30 años y/o hasta que se haya alcanzado el <i>pick</i> de masa ósea.) Edad ósea con radiografía de la mano izquierda (si clínicamente indicada).

Tabla 15. Supresión menstrual y anticoncepción. Traducida de Hodax *et al*⁽⁵²⁾

	Tratamiento	Supresión menstrual	Anticoncepción efectiva	Beneficios adicionales	Riesgos potenciales
Médico	Anticonceptivos combinados orales	Si	Si		- Contiene estrógenos, no atractivo para la mayoría de pacientes TGD. - Píldora diaria. - SUA si omite dosis.
	Progestinas orales puras (norethindron, norethindrone acetate)	Si	No	- No contiene estrógenos	- Píldora diaria - SUA si omite dosis
	Depo Medroxiprogesterona Acetato	Si	Si	- Puede provocar cambios físicos adicionales deseados (mamas, caderas, piel)	- Subida de peso por estímulo del apetito. - Cambios de humor.
	Implante subdérmico de etonorgestrel	No	Si anticoncepción más efectiva	- De larga duración (3-5 años)	- Requiere inserción y retiro. - Mayores tasas de SUA.
	Dispositivo intrauterino de levonorgestrel	A veces efectivo	Si anticoncepción más efectiva	- De larga duración (5-7 años)	- Requiere examen ginecológico/ inserción intrauterina.
	Dispositivo T de cobre	No	Si anticoncepción más efectiva	- De larga duración (10-12 años)	- Requiere examen ginecológico/ inserción intrauterina. - Puede aumentar sangrado menstrual y dolor.
	Testosterona	- Si en niveles fisiológicos - En bajas dosis menos efectivo	No	- Beneficios adicionales de afirmación de género al masculinizar	- Los efectos masculinizantes pueden no ser deseados por pacientes no binarios.
Qxco	Histerectomía	Si	Si	- Permanente - No debe seguir haciéndose PAP.	- Irreversible - Elimina potencial fértil - Riesgos quirúrgicos
	Ooforectomía	Si	Si	- Permanente - Remueve fuente de estradiol	- Irreversible - Elimina potencial fértil - Riesgos quirúrgicos - Requiere administración exógena de hormonas a través de la vida, para evitar menopausia excesivamente prolongada.

* Efectos de supresión menstrual cuando utilizados sólo. Efectos pueden ser distintos cuando utilizados en combinación con testosterona.

SUA: Sangrado uterino anormal , TGD transgénero o de género diverso, Qxco: quirúrgico.

pero son más caros comparados con las otras opciones de supresión menstrual. De forma alternativa, se puede utilizar anticonceptivos hormonales. Los anticonceptivos orales combinados continuos están entre las opciones más comunes y efectivas utilizadas para suprimir la regla entre adolescentes cisgénero. Sin embargo, muchos adolescentes transgénero y con género diverso con anatomía femenina,

no desean métodos que contengan estradiol porque contrasta con su identidad afirmada. Estas pacientes, en general optan por métodos de supresión de regla que contengan sólo progestágenos en sus distintas presentaciones, píldoras, inyectables, implantes subdérmicos, y dispositivos intrauterinos medicados. Estos fármacos también pueden ser una gran ayuda para jóvenes no binarios, y en aquellos

que no tienen acceso y/o apoyo parental para la terapia hormonal masculinizante⁽⁵²⁾.

En adolescentes transgénero femenina que no utiliza o interrumpe el uso de análogos de GnRH, se debe agregar a la hormonoterapia con estradiol, el uso de antiandrógenos para suprimir directamente la acción o la síntesis de andrógenos. En Chile se utiliza de preferencia la espironolactona, por su efectividad y seguridad, además, no existe ciproterona sola y se ha asociado a complicaciones metabólicas e hiperprolactinemia⁽²⁾.

Además de monitorear terapia, es importante prestar atención a los problemas generales de salud de los adolescentes, como los hábitos, promover estilos de vida saludable, anticoncepción, protección contra infecciones de transmisión sexual y administración de vacunas preventivas como la del virus papiloma humano.

Por otro lado, surge la inquietud de las consecuencias de retrasar el tratamiento y mantener a una persona en estado prepúber hasta aproximadamente los 16 años que podría aislarlo de sus pares, con consecuencias potencialmente negativas para el bienestar emocional, además puede perjudicar la salud ósea, sobre todo si se prolonga el bloqueo puberal por más de 4 años, sin terapia hormonal cruzada concomitante⁽⁵²⁾. Es por esta razón que se están llevando a cabo estudios donde se evaluará el impacto de iniciar la terapia hormonal cruzada antes de los 14 años⁽¹⁾.

FERTILIDAD

Gran parte de los trabajos del impacto de los tratamientos médicos sobre la fertilidad futura se han realizado en oncología infantil, ya que se sabe que la quimioterapia y la radiación alteran la función gonadal. La identidad de género rara vez se evalúa dentro de las poblaciones de estudio y las tasas de preservación de la fertilidad entre jóvenes trans es muy baja, entre el 3%-4% según recientes estudios⁽⁵³⁾.

La WPATH y la *American Society for Reproductive Medicine Endocrine Society*, establecen en sus guías la necesidad de discutir los riesgos de infertilidad y cuáles son las opciones de preservación de fertilidad existentes. Se deben discutir todas las opciones de preservación de fertilidad previo a la transición médico quirúrgica^(53,54).

No olvidar, que para hombre transgénero que tiene ovario y útero la anticoncepción es necesaria para prevenir embarazo no deseado, independiente del tratamiento hormonal cruzado, no debemos confundir la amenorrea que ocasiona la testosterona con la anticoncepción. Los pacientes en tratamiento con testosterona pueden ovular y si tienen actividad sexual que involucre exposición espermática, podrían embarazarse. Similar a pares cisgénero, podrían experimentar un embarazo no deseado y a veces incluso una negación traumática de su identidad masculina.

CIRUGÍA DE AFIRMACIÓN DE GÉNERO

Aunque no todos los individuos con disforia de género desean o son candidatos para cirugía de confirmación de género (GCS), el número de personas que buscan dicha cirugía excede el número de médicos capacitados disponibles para proporcionar la atención quirúrgica necesaria. Además, la mayor demanda de atención requiere un aumento en los centros diseñados para brindar atención multidisciplinaria. El cirujano debe ser parte del equipo de atención médica y como tal, debe estar familiarizado con las necesidades integrales de las personas transgénero. La preparación preoperatoria es de suma importancia, y está directamente relacionada con los resultados quirúrgicos⁽⁴⁾.

La cirugía de afirmación de género, incluye vaginoplastia, orquiectomía, histerectomía y salpingo-ooforectomía, metoidioplastia o faloplastia, aumento de mamas o mastectomía bilateral y reconstrucción torácica, cirugía fa-

cial y laríngea o traqueal, dependiendo de la identidad de género y preferencia personal.

El profesional de la salud mental tiene un papel fundamental en la evaluación de las personas transgénero, debe documentar el diagnóstico y persistencia de disforia de género, si existen otras comorbilidades médicas y/o de salud mental deben estar controladas, asegurarse que la persona tiene capacidad para tomar decisiones informadas. Con lo anterior, el profesional de salud mental debe emitir al menos una carta de referencia al cirujano para la cirugía de reconstrucción torácica (mastectomía o aumento mamario) y dos cartas de referencia para cirugías genitales y de gónadas, para otros procedimientos, como cirugía facial, no requieren cartas de referencia^(3,16).

Para los jóvenes, según guías de la WPATH⁽³⁾ cirugía genital no debe llevarse a cabo hasta que las personas alcancen la mayoría de edad legal para dar su consentimiento para procedimientos médicos de acuerdo con las leyes de su país y haya vivido continuamente durante, al menos, doce meses en el rol de género que es congruente con su identidad de género. La cirugía de remoción de tejido mamario en transmasculinos, podría llevarse a cabo antes de la cirugía genital, preferiblemente después de algún tiempo de vivir en el género deseado y después de un año de tratamiento con testosterona. La intención de esta secuencia es dar a los adolescentes la oportunidad suficiente para experimentar y ajustarse socialmente en un rol de género más masculino antes de someterse a una cirugía irreversible⁽³⁾.

La cirugía de masculinización torácica es una forma de afirmación quirúrgica extremadamente efectiva, bien tolerada, y mejora la calidad de vida de muchos pacientes. Es distinta a la mastectomía por cáncer de mama, ya que incluye contorno del pecho, posicionamiento del pezón y minimización de cicatrices. En pacientes que no acceden a este tratamiento, se utiliza el *binding method*, de aplastar las mamas al tórax con bandas que

rodean todo el tórax. Este procedimiento otorga beneficios psicológicos, pero también tiene complicaciones como dolor. También problemas en la piel, musculoesqueléticos, respiratorios y gastrointestinales⁽⁵²⁾.

RESULTADOS DESPUÉS DE LAS INTERVENCIONES PARA DISFORIA DE GÉNERO

El año 2014, de Vries *et al*⁽⁵⁶⁾ publicaron en el *Pediatrics* los resultados de siete años de una cohorte de adolescentes sometidos a terapia de afirmación de género. Los adolescentes fueron manejados con el Modelo Holandés, un protocolo que incluye una evaluación psicológica integral para diagnosticar la disforia de género, seguida de la supresión puberal, hormonas cruzadas y cirugía de reasignación de género a los 12, 16 y 18 años. Este primer estudio longitudinal de pacientes sometidos a terapia integral para la disforia de género, ha mostrado datos prometedores que respaldan la idea de que el tratamiento médico apropiado para jóvenes con variante de género puede conducir a mayor satisfacción corporal y un mejor funcionamiento psicológico. El funcionamiento psicológico mejoró de manera constante a lo largo del tiempo, y los problemas emocionales y de comportamiento disminuyeron significativamente, obteniendo tasas de problemas clínicos que no se distinguen de las muestras de población general. En términos de bienestar subjetivo, ninguno de los participantes reportó arrepentimiento durante la supresión de la pubertad, durante el tratamiento con hormonas cruzadas o después de la cirugía.

El funcionamiento psicológico de estos pacientes mejoró con la intervención médica, lo que sugiere clínicamente que “los síntomas psiquiátricos pueden ser secundarios a una incongruencia médica entre la mente y el cuerpo y no primariamente psiquiátricos” y se le da la oportunidad a los jóvenes de desarrollarse como adultos con funcionamiento adecuado^(56,57).

La limitante del estudio, a parte del número escaso de pacientes, fue que no se evaluó la disforia de género ni el funcionamiento psicológico durante la hormonoterapia cruzada, previa a la cirugía. Por lo que no se puede establecer el rol en los beneficios psicológicos que tiene la hormonoterapia sola *versus* con la cirugía.

Sería interesante investigar si el inicio de terapia hormonal cruzada a edades más tempranas, se asocia a mayores beneficios como mejoramiento de calidad de vida, o se asocia a mayores complicaciones incluyendo el arrepentimiento.

Existen escasos datos que sugieren que cuando se siguen guías internacionales y se indica hormonoterapia de afirmación de género, y masculinización de la pared torácica en hombres transgénero, se asocian con mejoras en la salud mental y calidad de vida. La evidencia con respecto a la vaginoplastia quirúrgica en mujeres transgénero menores de 18 años, sigue siendo extremadamente escasa y aún no se pueden extraer conclusiones sobre los riesgos y beneficios en este grupo de edad. Se justifica urgentemente la investigación adicional a escala internacional para aclarar los resultados a largo plazo sobre el funcionamiento psicológico y la seguridad⁽⁴²⁾.

Una de las formas más importantes de promover la atención médica de alta calidad para los jóvenes que se identifican como transgénero o de género diverso y sus familias, es aumentar la base de conocimientos y la experiencia clínica de los proveedores pediátricos al brindar atención culturalmente competente a dichas poblaciones, según lo recomendado por las directrices publicadas recientemente por la *Association of American Medical Colleges*.

Colleges. Los consultorios y hospitales pueden adoptar procedimiento de admisión inclusivos, preguntando acerca de la identidad de género en los formularios de registro y teniendo otras opciones a sólo masculino/femenino.

Los profesionales de la salud podemos ayudar activamente en el bienestar de nuestros niños y adolescentes, apoyándolos con los desafíos emocionales relacionados con la divulgación de la identidad de género a familiares y amigos, a cómo enfrentar el riesgo de agresión física y verbal, hablando de las opciones médicas para la afirmación de género y por sobre todo educando a la población en el respeto y no discriminación. No debemos subestimar nuestra capacidad de educar y tranquilizar a personas que están mal informadas y que desconocen o temen a lo desconocido⁽²⁹⁾.

BIBLIOGRAFÍA

1. ROSENTHAL SM. Transgender youth: Current concepts. *Ann Pediatr Endocrinol Metab* 2016; 21(4): 185-92.
2. HEMBREE WC, COHEN-KETTENIS P, GOOREN LJ, HANNEMA SE, MEYER WJ, MURAD MH, ROSENTHAL SM, SAFER JD, TANGPRICHA V, T'SJOEN GG. Endocrine Treatment of Gender - Dysphoric/Gender-Incongruent Persons: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2017; 102(11): 3869-903.
3. World Professional Association for Transgender Health. Standards of Care for the Health of Transsexual, Transgender, and Gender Nonconforming People, 7th Version, 2011 WPATH.
4. BERLI J ET AL. What Surgeons Need to Know About Gender Confirmation Surgery When Providing Care for Transgender Individuals. A Review. *JAMA Surg* 2017.
5. UNGER CA. Care of the transgender patient: The role of the gynecologist. *Am J Obstet Gynecol* 2014.
6. ADAUY A, SANDOVAL J, RÍOS R, CARTES A, SALINAS H. Terapia hormonal en la transición femenino a masculino (ftm), androgénica, para trans masculino o para hombre transgénero. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2018; 83(3): 318-28.
7. WAGNER J, SACKETT-TAYLOR A, HODAX J, FORCIER M, RAFFERTY J. Title: Part 1: Psychosocial Overview of Gender Affirmative Care. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*, 2019.
8. RAFFERTY J, COMMITTEE ON PSYCHOSOCIAL ASPECTS OF CHILD AND FAMILY HEALTH, COMMITTEE ON ADOLESCENCE, SECTION ON LESBIAN, GAY, BISEXUAL, AND TRANSGENDER HEALTH AND WELLNESS. Ensuring comprehensive care and support for transgender and gender-diverse children and adolescents. *Pediatrics* 2018; 142.
9. CORONA F, FUNES F. Abordaje de la sexualidad en la adolescencia. *Rev Med Clin Condes* 2015; 26(1): 74-80.
10. LEVINE DA; COMMITTEE ON ADOLESCENCE. Office-based care for lesbian, gay, bisexual, transgender, and questioning youth. *Pediatrics* 2013; 132(1): 297-313.
11. LYKENS JE, LEBLANC AJ, BOCKTING WO. Healthcare Experiences Among Young Adults Who Identify as Genderqueer or Nonbinary. *LGBT Health* 2018; 5: 191.
12. LISZEWSKI W, PEEBLES JK, YEUNG H, ARRON S. Persons of Nonbinary Gender - Awareness, Visibility, and Health Disparities. *N Engl J Med* 2018; 379: 2391.
13. ARCELUS J, BOUMAN WP, VAN DEN NOORTGATE W, CLAES L, WITCOMB G, FERNÁNDEZ-ARANDA F. Systematic review and meta-analysis of prevalence studies in transsexualism. *Eur Psychiatry* 2015; 30: 807-15.
14. T'SJOEN G, ARCELUS J, GOOREN L, KLINK D, TANGPRICHA V. Endocrinology of Transgender Medicine. *Endocrine Reviews* 2019; 40: 97-117.
15. WINTER S, DIAMOND M, GREEN J, ET AL. Transgender people: health at the margins of society. *Lancet* 2016; 388: 390.
16. ROSENDALE N, GOLDMAN S, ORTIZ G, HABER L. Acute Clinical Care for Transgender Patients. A Review. *JAMA Intern Med*, 2018.
17. WAGNER J, SACKETT-TAYLOR A, HODAX J, FORCIER M, RAFFERTY J. Series: Medical options for care for gender diverse and transgender youth: Updates for gynecologic and reproductive health providers Title: Part 1: Psychosocial Overview of Gender Affirmative Care. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*, 2019.
18. MAHFOUDA S, MOORE J, SIAFARIKAS A, ZEPF F, LIN A. Puberty suppression in transgender children and adolescents. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017; 5: 816-26.
19. STEENSMA TD, KREUKELS BP, DE VRIES AL, COHEN-KETTENIS PT. Gender identity development in adolescence. *Horm Behav* 2013; 64(2): 288-97.
20. ADAUY A, SANDOVAL J, RÍOS R, CARTES A. Introducción a la hormonoterapia en personas transexuales. Objetivos de la terapia y transición en la adolescencia. Parte I. *SOGIA* 2017; XXIV (1): 7-17.
21. STEENSMA TD, MCGUIRE JK, KREUKELS BP, BEEKMAN AJ, COHEN-KETTENIS PT. Factors associated with desistence and persistence of childhood gender dysphoria: a quantitative follow-up study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2013; 52(6): 582-90.
22. DE VRIES AL, COHEN-KETTENIS PT. Clinical management of gender dysphoria in children and adolescents: the Dutch approach. *J Homosex* 2012; 59: 301.
23. HOLT V, SKAGERBERG E, DUNSFORD M. Young people with features of gender dysphoria: Demographics and associated difficulties. *Clin Child Psychol Psychiatry* 2016; 21: 108-18.
24. ADELSON SL, AMERICAN ACADEMY OF CHILD AND ADOLESCENT PSYCHIATRY (AACAP) COMMITTEE ON QUALITY ISSUES (CQI). Practice parameter on gay, lesbian, or bisexual sexual orientation, gender nonconformity, and gender discordance in children and adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2012; 51: 957.
25. RAFFERTY J, COMMITTEE ON PSYCHOSOCIAL ASPECTS OF CHILD AND FAMILY HEALTH, COMMITTEE ON ADOLESCEN-

- CE, SECTION ON LESBIAN, GAY, BISEXUAL, AND TRANSGENDER HEALTH AND WELLNESS. Ensuring comprehensive care and support for transgender and gender-diverse children and adolescents. *Pediatrics* 2018; 142.
26. BONIFACIO JH, MASER C, STADELMAN K, PALMERT M. Management of gender dysphoria in adolescents in primary care. *CMAJ* 2019; 191: E69.
 27. STANLEY RV, EHRENSAFT D, ROSENTHAL S. Psychological and Medical Care of Gender Nonconforming Youth. *Pediatrics* 2014; 134: 1184-92.
 28. VANCE SR JR, EHRENSAFT D, ROSENTHAL SM. Psychological and medical care of gender nonconforming youth. *Pediatrics* 2014; 134: 1184.
 29. SCHUSTER M, REISNER S, ONORATO S. Beyond Bathrooms-Meeting the Health Needs of Transgender People. *N Engl J Med* 2016; 375: 2.
 30. OLSON KR, DURWOOD L, DE MEULES M, McLAUGHLIN KA. Mental Health of Transgender Children Who Are Supported in Their Identities. *Pediatrics* 2016; 137(3).
 31. DHEJNE C, VAN VLERKEN R, HEYLENS G, ARCELUS J. Mental health and gender dysphoria: a review of the literature. *Int Rev Psychiatry* 2016; 28(1): 44-57.
 32. DE VRIES ALC, DORELEIJERS TAH, STEENSMA TD, COHEN-KETTENIS PT. Psychiatric comorbidity in gender dysphoric adolescents. *J Child Psychol Psychiatry* 2011; 52(11): 1195-202.
 33. COMMITTEE ON ADOLESCENT HEALTH Care. Committee Opinion No. 685: Care for Transgender Adolescents. *Obstet Gynecol* 2017; 129(1): e11-e16.
 34. REISNER SL, VETTERS R, LECLERC M, ZASLOW S, WOLFRUM S, SHUMER D, ET AL. Mental health of transgender youth in care at an adolescent urban community health center: a matched retrospective cohort study. *J Adolesc Health* 2015; 56: 274-9.
 35. CLAES L, BOUMAN WP, WITCOMB G, THURSTON M, FERNANDEZ-ARANDA F, ARCELUS J. Non-suicidal self-injury in trans people: associations with psychological symptoms, victimization, interpersonal functioning, and perceived social support. *J Sex Med* 2015; 12: 168-79.
 36. MARSHALL E, CLAES L, BOUMAN WP, WITCOMB GL, ARCELUS J. Non-suicidal self-injury and suicidality in trans people: A systematic review of the literature. *Int Rev Psychiatry* 2016.
 37. TRAVERS R, BAUER G, PYNE J, BRADLEY K, FOR THE TRANS PULSE PROJECT; GALE L, ET AL. Impacts of strong parental support for trans youth: a report prepared for Children'S Aid Society of Toronto and Delisle Youth Services. *Trans Pulse* 2012 Oct 2.
 38. SIMONS L, SCHRAGER SM, CLARK LF, BELZER M, OLSON J. Parental support and mental health among transgender adolescents. *J Adolesc Health* 2013; 53(6): 791-3.
 39. REILLY M, DESOUSA V, GARZA-FLORES A, PERRIN EC. Young Children With Gender Nonconforming Behaviors and Preferences. *J Dev Behav Pediatr* 2019; 40: 60.
 40. RUSSELL S, POLLITT A, LI G, GROSSMAN A. Chosen Name Use Is Linked to Reduced Depressive Symptoms, Suicidal Ideation, and Suicidal Behavior Among Transgender Youth. *Journal of Adolescent Health* 2018.
 41. DURWOOD L, McLAUGHLIN KA, OLSON KR. Mental Health and Self-Worth in Socially Transitioned Transgender Youth. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2017; 56: 116.
 42. MAHFOUDA S, MOORE J, SIAFARIKAS A, HEWITT T, GANTI U, LIN A, ZEPF F. Gender-affirming hormones and surgery in transgender children and adolescents. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018; S 2213-8587 (18).
 43. COHEN-KETTENIS PT, VAN GOOZEN SH. Pubertal delay as an aid in diagnosis and treatment of a transsexual adolescent. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 1998; 7(4): 246-8.
 44. DE VRIES AL, STEENSMA TD, DORELEIJERS TA, ET AL. Puberty suppression in adolescents with gender identity disorder: a prospective follow-up study. *J Sex Med* 2011; 8(8): 2276-83.
 45. ABRAMOWITZ J. Hormone Therapy in Children and Adolescents. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2019; 48: 331-9.
 46. STEEVER J. Cross-gender hormone therapy in Adolescents. *Pediatr Ann* 2014; 43(6): e 138-44.
 47. VLOT MC, KLINK DT, DEN HEIJER M, BLANKENSTEIN MA, ROTTEVEEL J, HEIJBOER AC. Effect of pubertal suppression and cross-sex hormone therapy on bone turnover markers and bone mineral apparent density (BMAD) in transgender adolescents. *Bone* 2017; 95: 11-9.
 48. KLINK D, CARIS M, HEIJBOER A, VAN TROTSENBURG M, ROTTEVEEL J. Bone mass in young adulthood following gonadotropin-releasing hormone analog treatment and cross-sex hormone treatment in adolescents with gender dysphoria. *J Clin Endocrinol Metab* 2015; 100(2): E270-E275.
 49. ADAUY A, SANDOVAL J, RÍOS R, CARTES A. Terapia hormonal en persona transgénero según world professional association for transgender health (WPATH) y guías clínicas de la endocrine society. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2018; 83(4): 426-41.
 50. RANDOLPH J. Gender- Affirming Hormone Therapy for Transgender Females. *Clinical Obstetrics and Gynecology* 2018; 61(4): 705-21.

51. TANGPRICHA V, DEN HEIJER M. Oestrogen and anti-androgen therapy for transgender women. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017; 5(4): 291-300.
52. HODAX J, WAGNER J, SACKETT-TAYLOR A, RAFFERTY J, FORCIER M. Part 2: Medical Affirmative Care for the Pediatric and Adolescent Gynecologic Provider. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*, 2019.
53. NEBLETT M, HIPP H. Fertility Considerations in Transgender Persons. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2019.
54. NAHATA L, CHEN D, MORAVEK M, QUIN G, SUTTER M, TAYLOR J, TISHELMAN A, GOMEZ-LOBO V. Understudied and Under-Reported: Fertility Issues in Transgender Youth- A Narrative Review. *Jpeds* 2018.
55. MATTAWANON N, ET AL. Fertility preservation options in transgender people: a review. *Rev Endocr Metab Disord*, 2018.
56. DE VRIES AL, MCGUIRE JK, STEENSMA TD, WAGENAAR EC, DORELEIJERS TA, COHEN-KETTENIS PT. Young adult psychological outcome after puberty suppression and gender reassignment. *Pediatrics* 2014; 134: 696-704.
57. SPACK NP, EDWARDS-LEEPER L, FELDMAN HA, ET AL. Children and adolescents with gender identity disorder referred to a pediatric medical center. *Pediatrics* 2012; 129: 418e25.

PRESERVACIÓN DE FERTILIDAD EN ADOLESCENTES: MÍNIMOS NECESARIOS PARA GENERAR UN PROGRAMA DE APOYO DE LABORATORIO Y CLÍNICO

*Dr. Raúl Sánchez G.
MCS. Bernardita Sepúlveda*

1. INTRODUCCIÓN

En la última década, especialmente por los altos niveles de sobrevida en pacientes oncológicos jóvenes, se ha generado una nueva área de aplicación de la medicina reproductiva, que tiene relación con la posibilidad de proteger la fertilidad de estos pacientes. Esto debido, a que la efectividad de los tratamientos de quimioterapia y radioterapia puede determinar pérdida de su fertilidad futura, por falla ovárica prematura o daño en el proceso de espermatogénesis^(1,2). La preocupación por una eventual futura infertilidad tanto de los mismos pacientes como de los familiares, en caso de adolescentes o niños tratados con cáncer, ha llevado a la medicina a proponer nuevas terapias para estos casos⁽³⁾. De ahí, que junto al avance de las técnicas de medicina reproductiva es posible ofrecer alternativas de preservación de fertilidad.

Además de la quimioterapia y radioterapia utilizada en pacientes oncológicos, hay otras patologías, como ejemplo lupus o artritis reumatoide, cuyos pacientes también tienen riesgo de perder o disminuir su fertilidad. Parte de esta terapia es aún experimental, pero la criopreservación de embriones, gametos, y tejido

gonadal; la transposición de ovarios; el uso de inhibidores del eje hipotálamo-hipófisis-gónada, ya han demostrado su efectividad⁽⁴⁾.

Pero no sólo se debe abarcar el concepto del paciente oncológico, aunque será prioritario, sino incorporar otras áreas hasta ahora poco consideradas en este grupo de terapias médicas, como ocurre con el daño que generan en el aparato reproductor las diferentes infecciones, ya sean de tipo viral o bacteriano, especialmente aquellas que llevan asociados procesos inflamatorios que producen daño definitivo y consecuentemente esterilidad tanto en el hombre como en la mujer^(5,6). Aunque hasta ahora, el daño a las tubas uterinas que ocurre en los procesos inflamatorios pélvicos tiene una solución quirúrgica o fecundación *in vitro*, sin posibilidad de hacer otra prevención que la educación sexual y el uso de preservativo⁽⁷⁾. En el varón, además de lo anterior, sí es posible ofrecer alternativas de preservación de fertilidad mediante la criopreservación de espermatozoides, que hasta después de 15 años se ha demostrado que mantienen su función⁽⁸⁾.

Otras patologías prevalentes en poblaciones jóvenes son la infección por virus VIH-SIDA y hepatitis B, en ambos casos la

mantención de la fertilidad de estos pacientes pasa por un proceso de terapia antiviral y congelación de gametos, para un posterior tratamiento con inseminaciones intrauterinas o bien fecundación *in vitro*⁽⁹⁾. Es posible que surjan otras aplicaciones en el desarrollo de esta área de la medicina, que por ahora se ha definido como “la aplicación de procedimientos quirúrgicos, médicos y de laboratorio tendiente a la preservación de la descendencia genética en adultos y/o niños con riesgo de esterilidad previo a la finalización natural de la vida reproductiva”⁽¹⁰⁾.

TÉCNICAS DE PRESERVACIÓN DE FERTILIDAD EN ADOLESCENTES

Vitrificación de ovocitos

Esta técnica muy difundida actualmente, por una sobrevivencia ovocitaria mayor al 80% posdescongelación, permite ser aplicada en pacientes pospúberes. Los protocolos actuales se inician con una hiperestimulación ovárica controlada por un mes con gonodotrofinas, período en cual se extraen los ovocitos. Estas pacientes tienen un riesgo mínimo del síndrome de hiperestimulación ovárica. Las pacientes sí requieren de una postergación del tratamiento de terapias gonadotóxicas por un período de 3-4 semanas, no incrementando su riesgo oncológico. Los resultados de embarazo con ovocitos vitrificados son similares a los obtenidos de embriones criopreservados⁽¹¹⁾.

En relación al incremento de riesgo en pacientes con cáncer debido al aumento transitorio de estrógenos durante el período de hiperestimulación ovárica, esto puede ser reducido con letrozol, que disminuye los niveles de estradiol y el resultado de estos ciclos no difiere de aquellos que no recibieron este fármaco⁽¹²⁾.

Transposición de ovarios

Esta es una alternativa que utilizan algunos centros para aquellos casos que según

el tratamiento oncológico deba irradiarse la pelvis. Este es un método que requiere de la utilización de laparoscopia, durante el procedimiento se fijan los ovarios en la región antelateral del abdomen y se colocan *clip* que permitan visualizar la localización del ovario por el radiólogo previo al tratamiento. La eficacia del método fluctúa entre el 50% al 95% de mantención de la función ovárica postratamiento⁽¹³⁾.

Criopreservación de tejido ovárico

Esta metodología ha ido avanzando en su aplicabilidad, desde ser un método experimental y que debido a sus buenos resultados, ha demostrado ser una alternativa eficiente y con aplicación clínica. Asimismo, la posibilidad de traslado del tejido en forma óptima, permite centralizar en un solo banco de criotejido las muestras, que conlleva a disminuir el costo total de esta técnica⁽¹⁴⁾. La congelación de la corteza ovárica debiera implementarse en los centros que manejan adolescentes oncológicos. La reimplantación de este tejido mejora los niveles hormonales en la mujer y además es posible la ocurrencia de embarazos⁽¹⁵⁾. Tanto la técnica de preservación de este tejido y su transporte pueden ser revisados en extenso en el trabajo publicado por Isachenko y col 2012⁽¹⁶⁾.

Obtención y tratamiento de la muestra

Brevemente, para congelar el tejido ovárico, es necesario disponer de tubos criogénicos estándar de 2 ml (*Nunc, Roskilde*, Dinamarca), que se llenan con 1,8 ml de solución de congelación, que consiste en medio L-15 (Leibovitz) con L-glutamina 1.5 M (11.7%) y DMSO+10% SSS (suplemento de sustituto de suero, *Irvine Scientific*, Santa Ana, CA, EE.UU.).

Las cortezas ováricas son extraídas mediante laparoscopia y colocadas en una solución L-15 de Leibovitz con SSS al 5% y pueden ser enviada a un centro que criopreserve este tejido.

Una vez recibidas las cortezas éstas se separan parcialmente del estroma utilizando pinzas y un bisturí N° 22. Se estima que son necesarios 4-5 cortes de corteza ovárica de 1 cm x 5 mm x 1 mm. Los fragmentos de tejido ovárico son transferidos a tubos criogénicos de 2 ml (*Nunc, Roskilde, Dinamarca*) colocados en agua helada durante 30 minutos y posteriormente se realiza la criopreservación utilizando el congelador IceCube 14S (*SyLab, Neupurkersdorf, Austria*).

PROTOCOLO DE CONGELACIÓN (ISACHENKO V Y COL, 2012)

(1) Temperatura de inicio 4°C; (2) Enfriamiento de 4°C a -6°C a una velocidad de -1°C/min; (3) enfriamiento desde -6°C a -34°C a una velocidad de -0.3°C/min, y finalmente, inmersión de los tubos criogénicos en nitrógeno líquido y almacenados.

Descongelación del tejido ovárico

Los tubos criogénicos con los fragmentos de tejido ovárico se dejan a temperatura ambiente por 30 segundos y luego se colocan en agua tibia a 37°C durante 1 minuto hasta que el hielo se haya derretido por completo. Después de descongelar, las piezas de tejido ovárico se extraen de los tubos criogénicos y se colocan en 5 ml de solución de descongelación (solución de sacarosa 0.75 M en PBS con 10% de albúmina humana) durante 15 minutos a temperatura ambiente. Los fragmentos de tejido se colocan en solución de sacarosa 0.5 M durante 15 minutos, luego en solución de sacarosa 0.25 M durante 15 minutos, y finalmente se transfiere a una solución de PBS (con 10% de albúmina humana). Posteriormente, el tejido es trasplantado utilizando la técnica quirúrgica laparoscópica⁽¹⁷⁾.

En el año 2000 se realizó el primer trasplante de tejido ovárico⁽¹⁵⁾, con alrededor de 100 nacidos vivos con una tasa de alrededor de 30% en las autotrasplantadas^(17,18).

2. Indicaciones para la preservación de fertilidad

En principio se aplican estas técnicas para:

- 2.1. Conservar la fertilidad a pacientes oncológicos, especialmente en patologías de mayor prevalencia como leucemia aguda, enfermedad de Hodgkin, tumores testiculares y cáncer mamario.
- 2.2. Pacientes que requieren quimioterapia intensiva y trasplante de médula ósea asociada a radioterapia.
- 2.3. En pacientes no oncológicos que requieren quimioterapia y/o radioterapia, ej.: artritis reumatoide, lupus, esclerosis múltiple.
- 2.4. Antecedentes de enfermedades genéticas y endocrinas que conlleven a disminución prematura de la fertilidad como pacientes con síndrome de Turner, antecedentes familiares de falla ovárica prematura, síndrome de Klinefelter, galactosemia.
- 2.5. Pacientes con patologías ováricas, como quistes recurrentes, teratomas y torsión ovárica.
- 2.6. Pacientes con patologías infecciosas que requieren de procedimientos de medicina reproductiva, especialmente VIH-Sida, hepatitis y otras enfermedades emergentes de transmisión sexual.

3. Estudio de la terapia para preservar la fertilidad

- 3.1. Protocolo sugerido para el estudio del varón
 - Primera reunión grupo de estudio
 - Historia clínica básica, patología asociada, esquema de tratamiento propuesto.
 - Exámenes hormonales, FSH, testosterona total y espermograma.
 - Cultivo de semen, determinación de *Chlamydia trachomatis*, *mollicutes* (*Ureaplasma urealitycum* y *mycoplasma*), VIH, VDRL.

- Determinación del método más adecuado para el paciente como terapia de preservación de fertilidad.

Segunda reunión en conjunto con comité oncológico

- Presentación del caso derivado y las alternativas más adecuadas para preservar la fertilidad.
- En caso de menores de edad asistencia a esta reunión de los padres y/o familiar cercano.

3.2. Protocolo sugerido para el estudio de la mujer

Primera Reunión grupo de estudio

- Historia clínica básica, patología asociada, esquema de tratamiento propuesto.
- Exámenes hormonales, FSH, estradiol y ecografía ginecológica, especialmente para evaluar reserva ovárica, complementada con examen de hormona antimülleriana en mujeres sobre 35 años.
- Cultivo de secreción vaginal, determinación de *Chlamydia trachomatis*, mollicutes (*Ureaplasma urealyticum* y *mycoplasma*), VIH, VDRL (siempre que se haya iniciado vida sexual).
- Determinación del método más adecuado para la paciente como terapia de preservación de fertilidad

Segunda reunión en conjunto con comité oncológico

- Presentación del caso derivado y las alternativas más adecuadas para preservar la fertilidad.
- En caso de menores de edad asistencia a esta reunión de los padres y/o familiar cercano.

4. Método a implementar centros para preservación de fertilidad en el varón

4.1. Además del análisis básico y la congelación del semen, el laboratorio contará con marcadores de fragmentación del ADN, lavado de semen y detección del virus de

inmunodeficiencia humana y hepatitis en muestras de pacientes infectados, cultivos de gérmenes patógenos asociados a infección seminal silente.

4.1.1. Servicios

4.1.1.1. Análisis de semen basado en los criterios de normalidad establecidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y los criterios estrictos de morfologías de Kruger.

4.1.1.2. Cultivos bacteriológicos que incluya determinación de *Chlamydia trachomatis* y mollicutes (*Ureaplasma urealyticum* y *mycoplasma*).

4.1.1.3. Marcador de apoptosis incluyendo la fragmentación del ADN.

4.1.1.4. Marcadores de infección seminal silente que incluye la determinación de leucocitos seminales y la producción de especies reactivas de oxígeno.

4.1.1.5. Evaluación de alteraciones cromosómicas de los espermatozoides por FISH.

4.1.1.6. Banco de espermatozoides. Se determinan los exámenes de andrología molecular previo a la congelación de espermatozoides para descartar daño especialmente a la membrana espermática o fragmentación del ADN, ya que los procesos infecciosos generan altos niveles de especies reactivas de oxígeno que son producidas por los leucocitos que inducen este daño en forma directa.

En los pacientes portadores de hepatitis o VIH-SIDA, para disminuir la carga viral se

debe realizar el lavado de los espermatozoides para disminuir las partículas virales que existen en el semen evitando así la posible infección de la mujer, que se puede producir mediante relaciones sexuales no protegidas⁽¹⁹⁾. Este método consiste en la separación exhaustiva de espermatozoides móviles procedentes del semen que posteriormente son analizados mediante técnicas de biología molecular para descartar la presencia de partículas virales que hayan escapado al proceso del lavado. Una vez comprobada la ausencia del virus, los espermatozoides lavados son criopreservados y posteriormente utilizados para llevar a cabo técnicas de reproducción asistida (inseminación intrauterina o fecundación *in vitro*)^(20,21).

Las muestras se criopreservan con métodos que mantengan la función espermática, donde la vitrificación es la que actualmente menor daño induce y permite disminuir el costo de almacenaje de espermatozoides^(22,23).

5. Método a implementar para preservación de fertilidad en la mujer

5.1. Además del análisis básico de histopatología, se debe también evaluar el tejido ovárico para descartar macrometástasis o micrometástasis para evitar la reimplantación de tejido ovárico con células tumorales (actualmente hay técnicas muy sensibles especialmente con PCR a tiempo real), como también la evaluación de receptores estrógeno/progesterona en el tejido mamario.

5.1.1 Servicios que deben estar presentes en un centro de preservación de fertilidad:

5.1.1.1. Evaluación de reserva ovárica a través de ecografía y hormona antimülleriana.

5.1.1.2. Terapia con análogos de GnRh para reducción del

daño gonadal de la quimioterapia.

5.1.1.3. Cirugía laparoscópica para obtención de tejido ovárico.

5.1.1.4. Cirugía laparoscópica para translocación (ooforopexia) de los ovarios previo a radioterapia.

5.1.1.5. Punción folicular para extracción de ovocitos.

5.1.1.6. Maduración *in vitro* de ovocitos.

5.1.1.7. Banco de ovocitos a través de vitrificación.

5.1.1.8. Banco de tejido ovárico.

5.1.1.9. Banco de tejido testicular y líquido seminal por vitrificación.

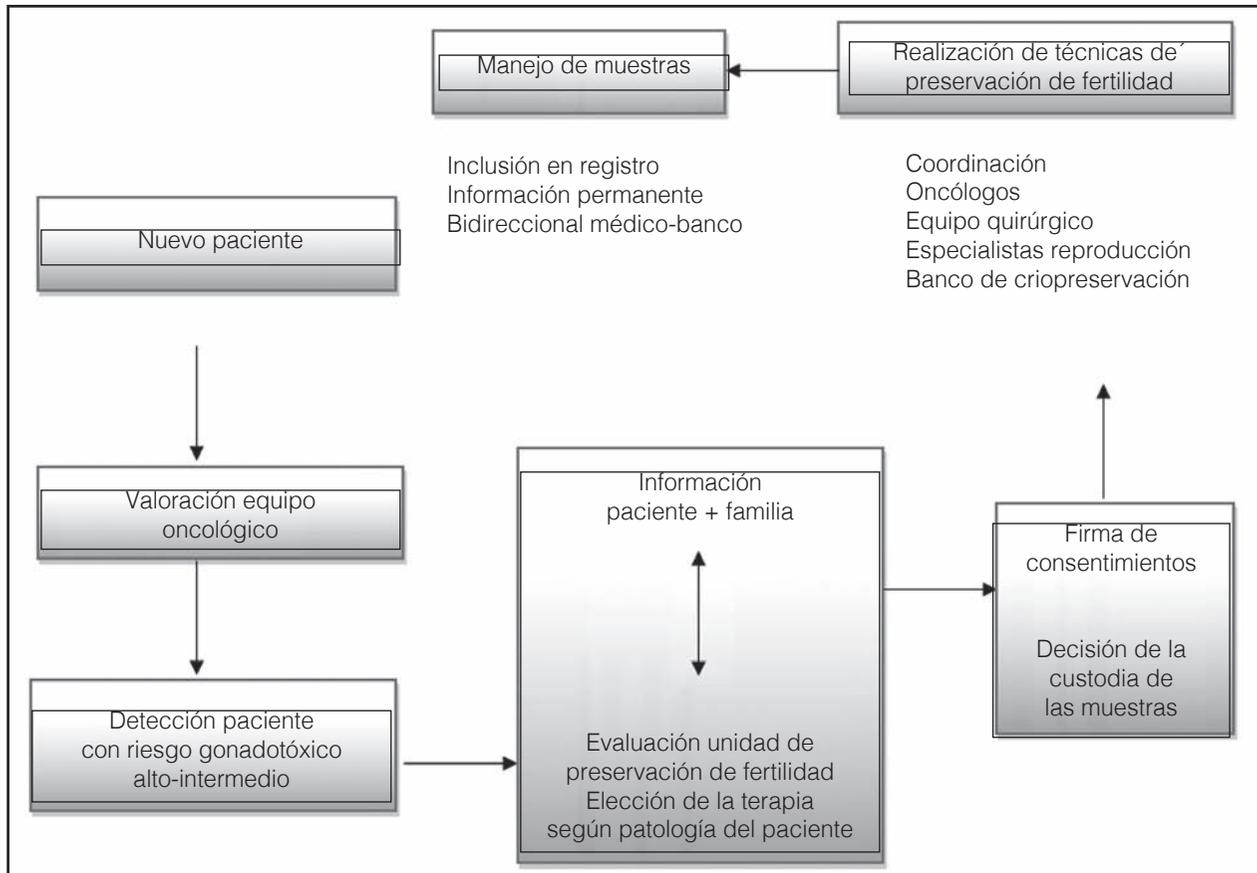
6. Implementación de la unidad de preservación de la fertilidad

6.1. Se debe realizar preparación de los protocolos clínicos asociados a las diferentes patologías oncológicas para los pacientes que requieran preservar su fertilidad, generar bases de datos, difusión del programa asociado al centro oncológico y generar un programa de prevención en esta área, especialmente en relación a las enfermedades de transmisión sexual.

6.2. Generación de los protocolos clínicos, protocolos quirúrgicos, y técnicas de laboratorio, al igual que los respectivos consentimientos informados, para pacientes oncológicos, con patologías endocrinas, genética, infecciosas e inmunológicas.

6.3. Evaluar las técnicas de conservación de tejido gonadal, traslado a distancia de estos tejidos, mantención y control de un banco de gametos y tejidos.

**Flujo de evaluación de los pacientes para preservación de fertilidad
(Adaptado de Andres MM y Castel V, *An Pediatr* 2009; 17: 440-6)**



BIBLIOGRAFÍA

1. ANDRÉS MM, CASTEL V. Preservation of fertility in children and adolescents with cancer: current situation and future perspectives. *An Pediatr (Barc)* 2009; 71: 440-6.
2. ALGARROBA GN, SANFILIPPO JS, VALLI-PULASKI H. Female fertility preservation in the pediatric and adolescent cancer patient population. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2018; 48: 147-57.
3. MALTARIS T, BECKMANN MW, DITTRICH R. Review Fertility preservation for young female cancer patients. *In Vivo* 2009; 23: 123-30.
4. JENSEN JR, MORBECK DE, CODDINGTON CC. Fertility preservation. *Mayo Clin Proc* 2011; 86: 45-9.
5. FODE M, FUSCO F, LIPSHULTZ L, WEIDNER W. Sexually Transmitted Disease and Male Infertility: A Systematic Review. *Eur Urol Focus* 2016; 2: 383-93.
6. DEN HEIJER CDJ, HOEBE CJPA, DRIESSEN JHM, WOLFFS P, VAN DEN BROEK IVF, HOENDERBOOM BM, WILLIAMS R, DE VRIES F, DUKERS-MUIJRS NHTM. Chlamydia trachomatis and the Risk of Pelvic Inflammatory Disease, Ectopic Pregnancy, and Female Infertility: A Retrospective Cohort Study Among Primary Care Patients. *Clin Infect Dis* 2019; 69(9): 1517-29.
7. PAAVONEN J. Chlamydia trachomatis infections of the female genital tract: state of the art. *Ann Med* 2012; 44: 18-28.
8. YOGEV L, KLEIMAN SE, SHABTAI E, BOTCHAN A, PAZ G, HAUSER R, LEHAVI O, YAVETZ H, GAMZU R. Long-term cryostorage of sperm in a human sperm bank does not damage progressive motility concentration. *Hum Reprod* 2010; 25: 1097-103.
9. VITORINO RL, GRINSZTEJN BG, DE ANDRADE CA, HÖKERBERG YH, DE SOUZA CT, FRIEDMAN RK, PASSOS SR. Systematic review of the effectiveness and safety of assisted reproduction techniques in couples serodiscordant for human immunodeficiency virus where the man is positive. *Fertil Steril* 2011; 95: 1684-90.
10. GOSDEN RG. Fertility preservation: definition, history, and prospect. *Semin Reprod Med* 2009; 27: 433-37.
11. HO JR, WOO I, LOUIE K, SALEM W, JABARA SI, BENDIKSON KA, ET AL. A comparison of live birth rates and perinatal outcomes between cryopreserved oocytes and cryopreserved embryos. *J Assist Reprod Genet* 2017; 1e8.
12. KIM J, TURAN V, OKTAY K. Long-term safety of letrozole and gonadotropin stimulation for fertility preservation in women with breast cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2016; 101: 1364e71.
13. MOSSA B, SCHIMBERNI M, DI BENEDETTO L, MOSSA S. Ovarian transposition in young women and fertility sparing. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2015; 19: 3418e25.
14. LIEBENTHON J, MONTAG M, REINSBERG J, KÖSTER M, ISACHENKO V, VAN DER VEN K, VAN DER VEN H, KRÜSSEL JS, VON WOLFF M. Overnight ovarian tissue transportation for centralized cryobanking: a feasible option. *Reprod Biomed Online* 2019; 38: 740-9.
15. OKTAY K, KARLIKAYA G. Ovarian function after transplantation of frozen, banked autologous ovarian tissue. *N Engl J Med* 2000; 342: 1919.
16. ISACHENKO V, DITTRICH R, KECK G, ISACHENKO E, RAHIMI G, VAN DER VEN H, MONTAG M, HOFFMANN I, MÜLLER A, DISTLER W, BECKMANN MW, MALLMANN P. Cryopreservation of Ovarian Tissue: Detailed Description of Methods for Transport, Freezing and Thawing. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2012; 72: 927-32.
17. VAN DER VEN H, LIEBENTHON J, BECKMANN M, TOTH B, KORELL M, KRUSSEL J, ET AL. Ninety-five orthotopic transplantations in 74 women of ovarian tissue after cytotoxic treatment in a fertility preservation network: tissue activity, pregnancy and delivery rates. *Hum Reprod* 2016; 31: 2031e41.
18. JENSEN AK, MACKLON KT, FEDDER J, ERNST E, HUMAIDAN P, ANDERSEN CY. 86 successful births and 9 ongoing pregnancies worldwide in women transplanted with frozen-thawed ovarian tissue: focus on birth and perinatal outcome in 40 of these children. *J Assist Reprod Genet* 2017; 34: 325e36.
19. ZAFER M, HORVATH H, MMEJE O, VAN DER POEL S, SEMPRINI AE, RUTHERFORD G, BROWN J. Effectiveness of semen washing to prevent human immunodeficiency virus (HIV) transmission and assist pregnancy in HIV-discordant couples: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril* 2016; 105: 645-55.e2.
20. SCHUFFNER A, LISBOA AP, ROSA VB, SILVA MM. Use of assisted reproductive technology to separate sperm from human immunodeficiency virus infected men resulting in pregnancy among serodiscordant couples. *Braz J Infect Dis* 2011; 15: 397-98.
21. ZAMORA MJ, OBRADORS A, WOODWARD B, VERNAEVE V, VASSENA R. Semen residual viral load and reproductive outcomes in HIV-infected men undergoing ICSI after extended semen preparation. *Reprod Biomed Online* 2016; 32: 584-90.

22. SANCHEZ R, ISACHENKO V, PETRUNKINA AM, RISOPATRON J, SCHULZ M, ISACHENKO E. Live birth after intrauterine insemination with spermatozoa from an oligoasthenozoospermic patient vitrified without permeable cryoprotectants. *J Androl* 2012; 33: 559-62.
23. ISACHENKO V, RAHIMI G, MALLMANN P, SANCHEZ R, ISACHENKO E. TECHNOLOGIES OF CRYOPROTECTANT-FREE VITRIFICATION of human spermatozoa: asepticity as criterion of effectiveness. *Andrology* 2017; 5: 1055-63.

Laboratorio Abbott apoyó la edición y diagramación de este libro
con el único fin de difundir el conocimiento científico.