

Ginecología

Nº 9

Meredith Snook
Pennsylvania, EE.UU.
Pág. 1



Progresos en la atención
ginecológica en las
adolescentes

Roberto Ítalo Tozzini,
Rosario, Argentina
Pág. 8



La osteoporosis desde la
óptica del ginecólogo

Gianfranco Scaperrotta
Milán, Italia
Pág. 11



BLES: un nuevo dispositivo
para las biopsias de mama

Progresos en la atención ginecológica en las adolescentes

Improved gynecologic care for adolescents

Meredith Snook

MD, University of Pittsburgh School of Medicine, Magee-Womens Hospital, Pittsburgh, Pennsylvania, EE.UU.

Eduardo Lara-Torre, MD, FACOG, Virginia Tech Carilion School of Medicine, Roanoke, Virginia, EE.UU.

Joseph Sanfilippo, MD, MBA, University of Pittsburgh School of Medicine, Magee-Women's Hospital, Pittsburgh, Pennsylvania, EE.UU.

Abstract

New developments in the field of adolescent reproductive health have created enhanced interest for healthcare providers. This review highlights guidelines and practice patterns in evaluation and management of adolescent gynecologic issues. First, understanding the proper techniques for the initial evaluation and examination is essential for making the patient as comfortable as possible and for establishing a long-term relationship. Preventative healthcare is the key in this population, and practitioners should be at ease discussing a variety of issues including sexuality, eating disorders, substance abuse, and dating violence. Additionally, practitioners are encouraged to discuss and provide the human papillomavirus (HPV) vaccine, and implement the recent conservative changes to cervical cytology screening and management in adolescents. Given the frequency with which teens report sexual activity, counseling regarding effective contraceptive methods and appropriate screening for sexually transmitted infections is necessary. During their transition through puberty, disorders of menstruation become a common complaint requiring the attention of the gynecologist. Most commonly, anovulation is the etiology of such bleeding. Polycystic ovarian syndrome may develop in early puberty and carry consequences to adulthood. Finally, the consequences of endometriosis on the future fertility of adolescents have brought early intervention to light. Recognition and prompt treatment are advocated to prevent the future implications of this disease. Given new developments in the field of adolescent reproductive health, we review highlights in guidelines and practice patterns in evaluation and management of adolescent gynecologic issues. Unique clinical problems in adolescents require particular expertise, caring, and consideration.

Key words: adolescent care, contraception, gynecology, teenagers

Resumen

Los nuevos avances en el campo de la salud reproductiva adolescente produjeron un interés creciente en el sistema de salud. En esta reseña se destacan los patrones de la práctica clínica y las normas para la evaluación y el tratamiento de los temas ginecológicos de la adolescencia. En primer lugar, la comprensión de las técnicas apropiadas para la evaluación y el examen inicial, que son esenciales para hacer sentir a la paciente lo más cómoda posible y para el establecimiento de una relación a largo plazo. La medicina preventiva es clave en esta población y los médicos deberían hablar de modo sencillo con sus pacientes diversos temas tales como la sexualidad, los trastornos alimentarios, el abuso de sustancias y la violencia en la pareja. Además, debe procurarse que los médicos hablen en la consulta sobre la vacuna contra el papilomavirus humano (HPV) y la indiquen, así como que implementen las modificaciones más conservadoras sobre la pesquisa con citología cervical y su tratamiento en la población adolescente. La frecuencia con la que las adolescentes se inician sexualmente hace necesario el asesoramiento sobre los métodos anticonceptivos eficaces y la pesquisa apropiada sobre las infecciones de transmisión sexual cuando sea necesario. Durante la transición por la pubertad, los trastornos menstruales son comunes y requieren la interconsulta por un ginecólogo. La etiología más frecuente de los sangrados es la anovulación. El síndrome de ovarios poliquísticos puede aparecer a comienzos de la pubertad y tiene consecuencias en la vida adulta. Por último, las consecuencias de la endometriosis sobre la fertilidad futura de las adolescentes merecen su pronto reconocimiento y tratamiento para evitar las repercusiones futuras de la enfermedad. Dados los progresos en el campo de la salud reproductiva de los adolescentes, revisamos los puntos sobresalientes de las normas y los patrones de práctica clínica sobre la evaluación y el tratamiento de los temas ginecológicos en la adolescencia. Los problemas clínicos únicos de esta población requieren atención y consideración particulares y por parte de especialistas.

Palabras clave: atención de las adolescentes, anticoncepción, ginecología, adolescentes

Evaluación ginecológica en las adolescentes

La paciente adolescente puede representar un desafío para el médico. Esta población de mujeres jóvenes puede ser más renuente a proporcionar información personal, preocuparse más acerca de la confidencialidad y mostrar ansiedad ante el examen físico. La variación

extrema en el desarrollo sexual y psicosocial entre los adolescentes contribuye con este desafío. El conocimiento de las técnicas apropiadas para la evaluación inicial es esencial para el establecimiento de una relación a largo plazo con este grupo etario. Además, un interrogatorio cuidadoso y el asesoramiento deben preceder al examen. El retraso en la realización del examen genital, aun en las adolescentes sexualmente activas, puede evitar las reservas de la paciente acerca del examinador y permitir el establecimiento de una buena comunicación.

Entrevista con la paciente

El *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) recomienda que la consulta inicial con el tocoginecólogo se produzca entre los 13 y 15 años.¹ En lo posible, es

importante hacerla junto con los padres/cuidadores para explicar el concepto de confidencialidad y privacidad. Dado que la medicina preventiva constituye uno de los elementos más importantes en la consulta clínica en este grupo etario, deben evaluarse los componentes principales de la salud general, como la vacunación, la prevención del riesgo, las parejas íntimas y la violencia en la pareja, la orientación sexual y las experiencias sexuales previas, los trastornos alimentarios y la dieta, el hábito de fumar y el abuso de sustancias, así como la depresión. Para la pesquisa, recordar empezar con los temas menos sensibles, como la seguridad (por ejemplo, el uso del cinturón de seguridad), antes de encarar los temas emocionales y sexuales. La historia clínica sexual es un componente integral de la consulta

Enviar correspondencia a: Meredith Snook, University of Pittsburgh School of Medicine, Magee-Women's Hospital, 300 Halket Street, Room 2314, Pittsburgh, PA 15213, Pennsylvania, EE.UU.
parrottm@upmc.edu



+ Bibliografía completa, especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de los autores.

ginecológica inicial. Las herramientas para este propósito y los recursos para la atención de las adolescentes de diversas sociedades profesionales como el ACOG,² la *Society for Adolescent Health and Medicine* y la *North American Society for Pediatric and Adolescent Gynecology* se encuentran disponibles en www.naspag.org.

Examen físico

Además de los componentes de un examen físico completo, los puntos claves que deben incluirse en el examen de una adolescente comprenden el índice de masa corporal y el grado de desarrollo mamario y de vello pubiano de Tanner. La evaluación del grado de desarrollo mamario debe preceder el examen pelviano, que se indica infrecuentemente (ver Tabla 1 para las indicaciones del examen pelviano en la adolescente). Deben examinarse los genitales externos en todas las pacientes que realizan una consulta de control de rutina, aun si no son sexualmente activas. Esto permite detectar anomalías genitales, así como facilitar el primer paso hacia un examen pelviano completo. En las adolescentes asintomáticas que no son sexualmente activas puede retrasarse el examen pelviano inicial hasta los 21 años.⁶

Si se realiza el examen pelviano, debe contarse con el equipamiento apropiado para este grupo etario, como está clínicamente indicado. El uso de un espéculo pediátrico o de Huffman (1/2 pulgada de ancho y 4 1/4 pulgadas de largo) facilita la evaluación de las pacientes que no son sexualmente activas junto con el uso de un lubricante de base acuosa. Los espéculos de Huffman o de Pederson (7/8 pulgadas de ancho y 4 1/2 pulgadas de largo) pueden utilizarse en las adolescentes sexualmente activas. El uso de un dedo que aplica presión en el área perineal, fuera del introito, permite disminuir o difuminar la sensación del examen y, por ende, puede permitir más fácilmente la inserción del espéculo. Cuando está clínicamente indicado, la palpación de los órganos internos reproductivos puede requerir el examen rectovaginal o el examen bimanual con un único dedo. La estrategia a utilizar dependerá de la preferencia, tolerancia y del antecedente sexual de la paciente, así como de la presunción de enfermedad. Después del examen es útil reunirse de nuevo con la familia y la adolescente

Tabla 1. Indicaciones para el examen pelviano en las adolescentes.

Pubertad/menarca tardías Edad de 14 años con ausencia de botón mamario Edad de 16.5 años con ausencia de menarca
Pubertad precoz ⁴ En mujeres de raza blanca, presencia de desarrollo mamario/vello pubiano en < 7 años En mujeres de raza negra, presencia de desarrollo mamario/vello pubiano en < 6 años
Sangrado vaginal anormal Ver el texto para la descripción ⁵
Flujo vaginal patológico
Antecedentes de relaciones sexuales o abuso vaginal
Dolor abdominal/pelviano o presunción de enfermedad abdominopelvicana

en forma conjunta para explicar los hallazgos del examen y definir un plan de seguimiento. Si la confidencialidad es motivo de preocupación, primero deben comentarse los hallazgos con la paciente a solas en la sala de examen. Debe alentarse a la paciente a que permita que el profesional actúe como conexión entre ella y su familia, con énfasis en los beneficios de la información con respecto al uso de anticonceptivos; si la adolescente no está de acuerdo, debe mantenerse la confidencialidad según las leyes locales/del Estado. Debido a que cada Estado tiene diferencias en cuanto a los derechos legales específicos para los adolescentes, el Instituto Guttmacher estableció un sitio en internet (www.guttmacher.org) donde los profesionales de los EE.UU. pueden acceder a la información específica de cada Estado y a folletos informativos. Después de la consulta ginecológica inicial, que puede incluir o no un examen pelviano y, según las circunstancias clínicas, pueden programarse las consultas subsiguientes anuales o semestrales. En las adolescentes que no son sexualmente activas se prefiere una consulta para cada etapa (adolescencia temprana entre los 13 y 15 años, media entre los 15 y 17 años y tardía entre los 17 y 19 años).

Vacuna contra el papilomavirus humano y citología cervical

Los médicos que atienden adolescentes deben conocer las indicaciones, los riesgos y los beneficios de la vacuna contra el papilomavirus humano (HPV), así como las nuevas recomendaciones para el tratamiento cervical e histológico de la enfermedad cervical. La necesidad de asesoramiento apropiado sobre las consecuencias, la historia natural y la prevención de la enfermedad por HPV es parte integral de la práctica diaria de los profesionales que atienden adolescentes.

La aprobación y la provisión de las vacunas bivalentes y tetravalentes contra HPV por parte de la *Food and Drug Administration* (FDA) de los EE.UU. produjo nuevos desafíos para el ginecólogo que atiende adolescentes al incorporarlo en la promoción de la vacunación. Las oportunidades para interactuar con la adolescente se presentarán durante las consultas sobre vacunación, lo que permitirá que el profesional mejore la relación con los padres y la paciente a medida que surgen otras consultas reproductivas. La información de los fabricantes sobre la eficacia de estas vacunas demuestra una tasa de prevención de más del 90% para los tipos de HPV 6, 11, 16 y 18 (tetravalente) y 16 y 18 (bivalente) en las pacientes sin exposición previa a la infección por HPV.^{7,8} A fines de 2009, el ACOG recomendó que se inicie la pesquisa para el cáncer de cuello de útero a los 21 años, en contraposición con las normas previas de los 21 años o 3 años después del inicio de las relaciones sexuales.⁹ La base racional de esta recomendación es que si bien las adolescentes tienen alta prevalencia de infección por HPV, también tienen una tasa elevada de resolución espontánea, tan alta como del 90% después de 3 años de la infección inicial. Es más, el comienzo más temprano de la pesquisa puede incrementar el uso de procedimientos innecesarios y potencialmente perjudiciales, como los ablativos o las exéresis en el cérvix. A pesar de ello, algunos médicos todavía realizan la pesquisa en mujeres menores de 21 años, con el seguimiento apropiado de los casos con citología alterada. Si se realiza la citología cervical a pesar de las normas disponibles, debe llevarse a cabo un enfoque conservador para evitar procedimientos innecesarios. Se recomienda la adhesión a las recomendaciones de la *American Society for Colposcopy and Cervical Pathology* para el tratamiento

apropiado de la citología e histología cervicales alteradas (www.asccp.org).

Anticoncepción en la adolescencia

A medida que las adolescentes crecen y entran en la etapa reproductiva, las consultas al médico deben incluir el asesoramiento sobre los métodos anticonceptivos adecuados y mejorar la adhesión. Brindar este tipo de información no se asoció con el incremento en las tasas de actividad sexual, del inicio más temprano de las relaciones sexuales o con el mayor número de parejas sexuales. Por el contrario, si la adolescente percibe que hay obstáculos para la obtención de la anticoncepción, tiene mayor probabilidad de experimentar resultados negativos relacionados con la actividad sexual.¹⁰ En 2009, la *Youth Risk Behavior Survey*, que rastrea diferentes conductas de riesgo para la salud entre estudiantes secundarios, como las conductas sexuales que contribuyen con los embarazos no deseados, incluyó aproximadamente 16 000 estudiantes de escuela secundaria.¹¹ Los hallazgos principales de esta encuesta fueron: en primer lugar, el 46% de las mujeres informó haber tenido relaciones sexuales y el 36%, haber iniciado la actividad sexual en los 3 meses previos; en segundo lugar, el 6% de los estudiantes secundarios informó haber tenido relaciones sexuales antes de los 13 años; en tercer lugar, el 11% de las estudiantes informó haber tenido 4 parejas sexuales o más; por último, el 61% de los estudiantes sexualmente activos reveló que no utilizó un preservativo la última vez que tuvo relaciones sexuales y solo el 20% informó haber utilizado un anticonceptivo oral.

Estos hallazgos refuerzan la importancia de tratar el tema de la anticoncepción durante el control de salud de los adolescentes. Además, uno de los objetivos de *Healthy People 2020* establecidas por el *Department of Health and Human Services* de los EE.UU. es aumentar el número de adolescentes que utilice métodos anticonceptivos de barrera y hormonales o intrauterinos,¹² para no solo evitar los embarazos no deseados sino también para protegerse contra las infecciones de transmisión sexual (ITS), como se describe más adelante.

Abstinencia

Si bien la abstinencia es el medio más eficaz para el control de la natalidad, las pruebas disponibles

indican que los programas basados solo en la abstinencia no son tan eficaces como aquellos en los cuales se ofrecen al mismo tiempo otras opciones anticonceptivas.¹³ Muchas adolescentes que consultan sobre anticoncepción son sexualmente activas, pero la revisión de la abstinencia como elección debe ser parte integral de la discusión sobre las opciones disponibles.

Métodos de barrera

Estos métodos comprenden los preservativos masculinos y femeninos, los capuchones cervicales, los diafragmas, los espermicidas y las películas y los óvulos anticonceptivos. Si bien son eficaces, el uso de estos métodos por parte de los adolescentes no es constante, aun cuando eligen estos métodos para protegerse de las ITS.¹⁴ El requerimiento para su aplicación antes de cada encuentro sexual disminuye la utilización de estos métodos porque atenta contra la "espontaneidad" del acto sexual. Sin embargo, los médicos deben alentar fuertemente el uso de los métodos de barrera para evitar las ITS, aun cuando se empleen otros métodos anticonceptivos.

Anticonceptivos orales combinados y otros métodos hormonales combinados

Los anticonceptivos orales combinados (AOC) constituyen el método anticonceptivo utilizado con más frecuencia en las adolescentes, con tasas que alcanzan el 50%.¹⁵ Los beneficios anticonceptivos y no anticonceptivos de los AOC, como su utilidad en el tratamiento del acné, el dolor pélvico y el trastorno disfórico premenstrual, contribuyen a que sean los métodos preferidos por las adolescentes. El comienzo rápido de utilización del método (el mismo día de la consulta), con respecto al método tradicional de inicio el día domingo, parece mejorar la adhesión terapéutica, con un aceptable perfil de reacciones adversas, sin efectos teratogénicos aun ante un embarazo.¹⁶ El anillo anticonceptivo vaginal y el parche transdérmico pueden ser alternativas en las mujeres con dificultades para recordar la ingesta de un comprimido de AOC todos los días. El anillo vaginal anticonceptivo requiere motivación por parte de la usuaria para insertar y remover el dispositivo una vez por mes de la vagina. El parche requiere la colocación transdérmica y su remoción

una vez por semana; aunque se observó una disminución de su eficacia en mujeres con un peso superior a 90 kg,¹⁷ se asoció con incremento en la exposición a estrógenos y mayor riesgo posible de trombosis venosa profunda en comparación con los AOC.¹⁸ Las tasas de fracaso y el perfil de efectos adversos con estos métodos parece similar a los de los AOC en la población adulta.¹⁹ El comienzo rápido de utilización de estos métodos (el mismo día de la consulta) demostró ser eficaz y aumentar la adhesión terapéutica.²⁰

Métodos que contienen solo progestágenos

Estos métodos deben utilizarse en las adolescentes que tienen contraindicaciones para el uso de estrógenos, como en aquellas con antecedentes de migrañas con aura, eventos tromboembólicos o que amamantan. Las formulaciones orales incrementan el fracaso terapéutico debido a que dificultan el cumplimiento, ya que la corta vida media requiere que se ingieran en el mismo momento del día (dentro de las 3 horas).²¹ El acetato de medroxiprogesterona de depósito (AMPD) es un anticonceptivo utilizado frecuentemente por la población adolescente debido a la mínima intervención requerida para lograr la adhesión terapéutica. Si bien se demostró que su eficacia es mejor que la de los AOC, esta parece relacionarse con la mejor adhesión terapéutica y la facilidad de uso. Los efectos adversos más comunes en las adolescentes son el aumento de peso y el sangrado irregular, aspectos que constituyen las principales razones para la interrupción del tratamiento. Al momento de esta revisión surgió un motivo de preocupación relacionado con un estado de hipoestrogenismo con el uso a largo plazo del AMPD sobre la densidad ósea en las adolescentes. En diversos ensayos se demostró la recuperación de la densidad ósea luego de la interrupción de este método anticonceptivo.²² Debe aconsejarse a las mujeres fumadoras y sedentarias acerca de las consecuencias deletéreas sobre la salud ósea y alentarlas a dejar de fumar y fomentar la actividad física. Además, debe propiciarse una ingesta de calcio adecuada (1200 a 1500 mg/día). El comienzo rápido de utilización del AMPD también es seguro y eficaz y puede ser considerado en esta población.²³

Métodos reversibles de larga duración

Los datos bibliográficos disponibles sobre los dispositivos intrauterinos

(DIU) en las adolescentes eran limitados hasta hace poco tiempo. Tradicionalmente, se evitaba el uso de DIU en las adolescentes, ya que esta población tiene las tasas más elevadas de ITS. Sin embargo, no se encontró un incremento en la infertilidad o en la incidencia de ITS con el uso de estos dispositivos.²⁴ La mayoría de las infecciones ascendentes probablemente se relacionen con la falta de uso de preservativos más que con la presencia del DIU, que puede facilitarlas, pero al momento de la colocación. Con el asesoramiento apropiado y el uso de preservativos, el DIU puede ser una opción viable para algunas adolescentes, independientemente del número de partos, y debe considerarse como parte del arsenal disponible para la anticoncepción. El uso de este y otros anticonceptivos reversibles de larga duración fue propugnado por el ACOG, incluso en la población adolescente.²⁵ La introducción de un implante subdérmico que libera etonogestrel en un período de 3 años demostró ser un método alternativo anticonceptivo excelente para las adolescentes que buscan el control de la natalidad a largo plazo.²⁶ Este método, de fácil inserción y remoción, parece ser bien tolerado, seguro y eficaz en la población adolescente.²⁷

Anticoncepción de emergencia

La anticoncepción de emergencia (AE), con medicamentos hormonales, no abortivos, dentro de las 120 horas luego de un coito no protegido, para la prevención de un embarazo no deseado, constituye una parte importante del asesoramiento en anticoncepción para las adolescentes. En 2009, la FDA aprobó el régimen con una dosis única de levonorgestrel en dosis de 1.5 mg por vía oral y, en 2010, aprobó el uso de un modulador del receptor de progesterona de segunda generación, el acetato de ulipristal, en una dosis única por vía oral de 30 mg para la AE. Ambos regímenes demostraron una tasa elevada de eficacia y una baja incidencia de efectos adversos.²⁸ La prescripción por adelantado de AE demostró incrementar la probabilidad de que las mujeres jóvenes y las adolescentes utilicen la AE cuando la necesiten, sin incrementar las conductas de riesgo sexual o anticonceptivo en comparación con aquellas que recibieron solo educación sobre AE.²⁹

Pesquisa de las ITS

En los EE.UU., los adolescentes tienen las tasas de prevalencia más altas de muchas ITS.³⁰ De hecho, casi el 50% de los casos se produce en adolescentes y adultos jóvenes de entre 15 y 24 años.³¹ En 2009, las mujeres de entre 15 y 19 años constituyeron el subgrupo más afectado por *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae*.³² Los factores de riesgo que colocan a este grupo etario como el de mayor riesgo comprenden las parejas sexuales concurrentes o secuenciales múltiples, la falta de constancia en el uso de un método de barrera para la protección y el incremento en la susceptibilidad biológica.³⁰ La adquisición de la infección y el mayor riesgo de secuelas adversas como enfermedad inflamatoria pelviana (EIP) son inversamente proporcionales a la edad. El nuevo ambiente altamente estrogénico de los genitales, junto con la presencia de ectopia cervical con una zona de transformación relativamente grande del epitelio columnar expuesto, pueden facilitar la adherencia de *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae*, lo cual permite la enfermedad cervical y, potencialmente, del tracto genital superior. Las secuelas a largo plazo de las ITS y de la EIP comprenden dolor pelviano crónico y alteraciones reproductivas secundarias al factor de infertilidad tubario y embarazos ectópicos. Por ende, es crucial la pesquisa apropiada de esta población de alto riesgo, con el fin de proteger la vida reproductiva futura de las adolescentes. Lamentablemente, hay muchas oportunidades perdidas para la pesquisa de ITS en la población de adolescentes y adultos jóvenes, con tocoginecólogos que no realizan esta pesquisa en aproximadamente el 80% de las mujeres no embarazadas, sexualmente activas, que se realizan un examen pelviano o un extendido de Papanicolaou.³³ Los *Centers for Disease Control and Prevention* establecen las siguientes recomendaciones para la pesquisa en los adolescentes:³⁰ en primer lugar, la pesquisa de rutina anual para *C. trachomatis* en todas las mujeres sexualmente activas de 25 años o menos; en segundo lugar, la pesquisa anual de rutina para *N. gonorrhoeae* para todas las mujeres sexualmente activas; en tercer lugar, la discusión y el estímulo para la pesquisa de la infección por VIH en todos los adolescentes sexualmente activos y usuarios de drogas por vía intravenosa y, por último, no se

recomienda la pesquisa de rutina para sífilis, tricomoniasis y herpesvirus simplex en los adolescentes asintomáticos.

Además, debe realizarse la pesquisa de ITS con cada nueva pareja sexual. Con la disponibilidad de hisopados vaginales tomados por la paciente y muestras de orina para la detección de *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae*, la pesquisa de ITS se volvió fácil de realizar, sin necesidad de un examen pelviano, con la consiguiente mejora en la satisfacción de la paciente, sin sacrificar exactitud.

Sangrado uterino y vaginal anormal

El diagnóstico diferencial del sangrado uterino anormal es amplio, mientras que, en las adolescentes, los síntomas son con mayor frecuencia secundarios a la anovulación. Esto es reflejo de la inmadurez del eje hipotálamico-hipofisario-ovárico. De hecho, en el 55% a 82% de las adolescentes recién se inician los ciclos ovulatorios regulares hasta 24 meses después de la menarca, mientras que el 22% de las mujeres permanece con ciclos anovulatorios o oligoovulatorios.³⁴ Además, en algunos casos puede tomar hasta 5 años luego de la menarca el establecimiento de ciclos ovulatorios regulares.³⁴ La persistencia de ciclos menstruales irregulares luego de la menarca puede indicar trastornos como el síndrome de ovarios poliquísticos (SOP), que debe investigarse. En 2006, el ACOG y la *American Academy of Pediatrics* publicaron un consenso que establece el ciclo menstrual como un "signo vital" en las adolescentes. Este documento orienta a los profesionales en la identificación de las pacientes con posibles alteraciones mediante el establecimiento de la definición de menstruación normal como una menarca entre los 11 y 14 años, un intervalo entre los ciclos entre 21 y 45 días, un flujo menstrual de 7 días o menos, con la utilización de no más de 3 a 6 toallas higiénicas o tampones por día.⁵ Es útil la realización de un calendario menstrual para documentar el patrón exacto de sangrado y un gráfico para la evaluación del sangrado que permite cuantificar más exactamente su cantidad; ambos instrumentos pueden ayudar a reducir los diagnósticos diferenciales. Además, la anovulación, la diátesis hemorrágica, el estrés y el embarazo son todas causas comunes de sangrado anormal en las adolescentes. En la Figura 1 se muestran otras

Sangrado uterino y vaginal anormal**Variación normal**

Sangrado ovulatorio de mitad de ciclo
Anovulación debido a inmadurez del eje hipotalámico-hipofisario-ovárico

Lesiones anatómicas

Pólipos cervicales o uterinos
Ectropión
Malformaciones congénitas vaginales o uterinas
Carcinoma de vagina, cuello de útero, útero
Leiomiomas (fibromas)
Quistes ováricos
Endometriosis

Infeciosas

Vaginitis
Cervicitis
Endometritis
Enfermedad inflamatoria pelviana
Papilomavirus humano (HPV)

Disfuncionales

Trastornos hipotalámicos
Estrés físico y emocional
Menorragia
Trastornos ovulatorios (por ejemplo, fases lúteas cortas o largas, anovulación crónica)

Relacionados con el embarazo

Embarazo normal
Embarazo ectópico
Enfermedad trofoblástica gestacional
Amenaza de aborto o aborto espontáneo

Iatrogénicas

Cuerpos extraños
Traumatismos: laceraciones, coito, violación

Drogas:

- Anticonceptivos: sangrado por privación de mitad de ciclo, progestágenos (oral, depósito, sistema intrauterino, dispositivo intrauterino con cobre).
- Otros: anticoagulantes, inhibidores de las plaquetas, quimioterápicos, andrógenos (danazol), espirolactona.

Enfermedades sistémicas

Endocrinológicas: síndrome de ovarios poliquísticos, enfermedad tiroidea, hiperprolactinemia, síndrome de Cushing, trastornos suprarrenales y por exceso de andrógenos (hiperplasia suprarrenal congénita, tumor suprarrenal), exceso de estrógenos (tumor ovárico de las células de la granulosa-teca), insuficiencia ovárica *Coagulopatías:* trombocitopenia, disfunción plaquetaria (por ejemplo, enfermedad de von Willebrand).
Otros: enfermedad renal o hepática crónica, lupus eritematoso sistémico, diabetes mellitus.

Figura 1. Etiologías potenciales del sangrado vaginal o uterino anormal.

causas de sangrado uterino o vaginal anormal. La realización de una historia clínica completa y un examen físico minucioso, junto con determinaciones básicas de laboratorio, como gonadotropina coriónica humana, hormona estimulante de la tiroides y hemograma con recuento de plaquetas, pueden orientar al profesional en la determinación de la etiología del sangrado. Si se presume una diátesis hemorrágica con base en la historia clínica, los médicos deben indagar acerca de los antecedentes familiares de trastornos hemorrágicos y proceder a la evaluación inicial indicada antes junto con la determinación del tiempo de protrombina, el tiempo de tromboplastina parcial activado y el nivel de fibrinógeno. Si los resultados están alterados o el sangrado es grave, prolongado o asociado con la menarca, deben realizarse las siguientes pruebas diagnósticas:³⁵ en primer lugar, tiempo de sangrado y estudios de agregación plaquetaria; en segundo lugar, antígeno del factor de von Willebrand; en tercer lugar, actividad del cofactor de ristocetina y, por último, actividad del factor VIII, factor IX y antígeno XI.

El tratamiento se basará en el diagnóstico presuntivo. Sin embargo, en las pacientes con sangrado que parece secundario a la oligoovulación y es lo suficientemente significativo para provocar anemia, el tratamiento específico debe incluir suplementos con hierro junto con métodos AOC, transdérmicos o intravaginales para el control del ciclo o la administración de progestágenos inyectables, por vía oral o intrauterina.

SOP y otros trastornos androgénicos

El SOP fue descrito por primera vez por Stein y Leventhal en 1935. Es un trastorno endocrino común que afecta al 4% a 6% de la población femenina y se caracteriza por el incremento en la producción de andrógenos por los ovarios y posiblemente por la glándula suprarrenal.^{36,37} Las manifestaciones clínicas iniciales pueden encontrarse en la adolescencia, con hirsutismo, acné, ciclos menstruales irregulares y, algunas veces, obesidad. Otras manifestaciones comprenden alopecia y acantosis *nigricans*; esta última, expresión clínica de la hiperinsulinemia. En 2003, un grupo internacional de

medicina reproductiva reunido en Rotterdam alcanzó un consenso para establecer los criterios diagnósticos, que requieren dos de los tres criterios siguientes luego de la exclusión de otras causas de trastornos hiperandrogénicos, como la enfermedad de Cushing: oligoovulación o anovulación, pruebas clínicas o bioquímicas de hiperandrogenismo, como hirsutismo y evidencia ecográfica de SOP. Debido a que la oligoovulación y el acné son comunes en la adolescencia, el diagnóstico es menos sencillo en esta población y deben considerarse los indicios de hiperandrogenismo. Además, en 2009, la *Androgen Excess and PCOS Society* publicó un informe en el que señala al SOP como un trastorno principalmente hiperandrogénico y sugiere modificar la definición por hiperandrogenismo y disfunción ovárica (oligoovulación-anovulación u ovarios poliquísticos). En consecuencia, engloba los criterios ecográficos de Rotterdam, pero requiere la presencia de hiperandrogenismo para el diagnóstico.³⁸

Si bien los profesionales clínicos enfocan la evaluación en forma diferente, la valoración básica debe incluir la determinación de testosterona sérica a primera hora de la mañana (total y libre), 17-OH progesterona, sulfato de deshidroepiandrosterona, prolactina y hormona estimulante de la tiroides y, en adolescentes con amenorrea, de hormona foliculoestimulante y estradiol. Una vez confirmado el SOP, debe realizarse la pesquisa de anomalías metabólicas y de resistencia a la insulina, con la determinación de los niveles de glucemia y de insulinemia en ayunas, la prueba por vía oral de tolerancia a la glucosa a las 2 horas y el perfil lipídico. Clínicamente, la cuantificación del grado de hirsutismo es útil con el sistema de clasificación de Ferriman-Gallwey.³⁹ Las pacientes con SOP deben ser asesoradas apropiadamente con respecto al impacto potencial del diagnóstico sobre su salud futura y la capacidad reproductiva. Los avances en la comprensión del SOP demostraron que estas mujeres tienen mucha más predisposición a presentar síndrome metabólico en comparación con aquellas sin SOP, con un tercio de las adolescentes con SOP que cumplen con los criterios de síndrome metabólico.⁴⁰ Para el

diagnóstico de síndrome metabólico en las adolescentes se propusieron diferentes grupos de criterios, pero deben cumplirse tres o más de los siguientes:^{41,42} en primer lugar, aumento de la masa grasa abdominal (circunferencia de la cintura en el percentil 90 o más o > percentil 75 para la edad); en segundo lugar, incremento en los niveles de triglicéridos (110 mg/dl o más o 97 mg/dl o más); en tercer lugar, la disminución en las lipoproteínas de alta densidad (< 40 mg/dl o < 50 mg/dl); en cuarto lugar, el incremento en la presión arterial superior al percentil 90 para la edad y, por último, el incremento en la glucosa plasmática (de 110 mg/dl o más). Dadas las consecuencias graves para la salud asociadas con el síndrome metabólico, las pacientes con SOP deben recibir información desde etapas tempranas, comenzando en la adolescencia, acerca de la importancia de incorporar hábitos saludables de vida y sobre las secuelas a largo plazo como la diabetes mellitus tipo 2 y la enfermedad cardiovascular. Los cambios en el estilo de vida comprenden la disminución de peso, ya que parece que la reducción del 10% en el peso es suficiente para restablecer los ciclos menstruales ovulatorios regulares en muchas mujeres. La comprensión y la responsabilidad de las adolescentes con el tratamiento pueden variar en las distintas etapas de la adolescencia y la información y el asesoramiento deben atender los cambios en los ámbitos y la madurez de las pacientes. Los componentes principales del tratamiento farmacológico comprenden los AOC y un agente sensibilizante a la insulina como la metformina. Los AOC permiten un sangrado regular por privación y protección endometrial contra los efectos de los estrógenos sin oposición observados en el SOP, además de contribuir en la mejoría del lecho hormonal y disminuir los niveles de andrógenos circulantes. La metformina mejora el componente de resistencia a la insulina observado en el SOP. Otros medicamentos, que dependen de la circunstancia clínica, comprenden los glucocorticoides y los agentes antiandrogénicos como la espironolactona. El tratamiento con glucocorticoides se reserva para la presentación menos frecuente del SOP en adolescentes sin obesidad, con un grado significativo de hiperandrogenismo suprarrenal funcional.

Endometriosis

La incidencia de endometriosis, la aparición de un endometrio funcional por fuera de la cavidad uterina, varía entre el 5% y 10% en mujeres en edad reproductiva, pero en las adolescentes es difícil de cuantificar, con una gama más amplia que llega al 73% en las mujeres sometidas a laparoscopia por dolor pelviano con fracaso del tratamiento clínico inicial.⁴³ La endometriosis en las adolescentes se revisó de manera extensa.⁴⁴ La endometriosis fue descrita por primera vez por von Rokitansky en 1860,⁴⁵ y su presentación variable subsecuentemente, por Sampson, en 1921.⁴⁶ Si bien la fisiopatología exacta no se dilucidó completamente, se propusieron diversas teorías. La teoría de Sampson acerca de la menstruación retrógrada sugiere que los implantes endometriales llegan a la pelvis mediante el transporte retrógrado por las trompas de Falopio, una hipótesis que está avalada por la evidencia de endometriosis grave en las adolescentes con obstrucciones al tracto de salida genital, secundarias a las anomalías müllerianas congénitas. La teoría de la metaplasia celómica o teoría de Myer sugiere que la cavidad peritoneal contiene células indiferenciadas capaces de transformarse en tejido endometrial. Otros autores indicaron que el tejido endometrial puede transportarse por vía hematogena o linfática y, luego, se postuló un componente autoinmune.⁴⁷ Fallon⁴⁸ señaló que la aparición de endometriosis requiere un mínimo de 5 años de ciclos menstruales ovulatorios, pero se detectaron signos de endometriosis en biopsias obtenidas por laparoscopia en adolescentes premenárquicas con dolor pelviano crónico y sin obstrucción del tracto de salida genital.⁴⁹ La clasificación de endometriosis de la *American Society for Reproductive Medicine* describe la extensión de la enfermedad según la localización, la extensión (superficial contra lesiones profundas), el tamaño de las lesiones y la presencia de adherencias.⁵⁰ Aproximadamente dos tercios de las mujeres con endometriosis informan la aparición de los síntomas antes de los 20 años, con un lapso promedio entre el comienzo de los síntomas y el diagnóstico de 9 años.⁴⁴ La presentación en las adolescentes es variable y las manifestaciones más frecuentes son la dismenorrea y el dolor acíclico.⁴⁴ En las adolescentes, el aspecto de las lesiones compatibles

con endometriosis es rojo en el 84% de los casos, claro en el 76%, blanco en el 44%, negro en el 22% y hay lesiones en los bolsillos peritoneales en el 18%.⁵¹

La distinción principal entre las adolescentes y las mujeres adultas en la aparición de la endometriosis es su asociación con las anomalías müllerianas en las primeras. Se informaron diversas anomalías müllerianas, especialmente las vinculadas con obstrucción al tracto de salida asociadas con la endometriosis. Los datos provenientes de diversos estudios indican que el 6.5% y 40% de las adolescentes con endometriosis tienen una anomalía del tracto genital.⁵²⁻⁵⁴ Además, la fisiopatología y el curso clínico de la endometriosis, asociados con las anomalías del tracto reproductivo en las adolescentes, son bastante diferentes a lo observado en las mujeres adultas. En una serie de pacientes con endometriosis extensa relacionada con obstrucciones del tracto de salida, la corrección de las alteraciones del tracto de salida revirtió virtualmente el 100% de los casos de endometriosis intraabdominal, según datos de seguimiento con laparoscopia.⁵⁵ Las anomalías müllerianas no obstructivas no parecen asociarse con mayor incidencia de endometriosis. Debe presumirse el diagnóstico de endometriosis en adolescentes menores de 18 años con dismenorrea recurrente refractaria a los AOC y antiinflamatorios no esteroides (AINE). En las adolescentes que presentan dolor pelviano crónico deben evaluarse los sistemas gastrointestinal, genitourinario, musculoesquelético y psicológico/psiquiátrico además del ginecológico para determinar la etiología subyacente del trastorno. La historia clínica detallada y el examen físico minucioso con frecuencia permiten descartar trastornos en la mayoría de estos sistemas. El uso de un diario de registro del dolor es útil para documentar la sintomatología de la paciente. En cuanto al tratamiento, el ACOG recomienda la realización de una laparoscopia en las adolescentes con dismenorrea persistente que no responden a los AOC y los AINE y que tienen menos de 18 años. En las mujeres de 18 años o más, el ACOG propone un ciclo empírico con agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH)⁵⁶ y recomienda que si esta medicación se utiliza por más de 6 meses se agregue terapia

aditiva diaria con progestágenos, por ejemplo, para minimizar la pérdida ósea asociada. Si persisten los síntomas, se recomienda proceder con la laparoscopia. El objetivo del tratamiento quirúrgico es remover las áreas visibles de endometriosis y restaurar la anatomía normal mediante la lisis de las adherencias, si las hubiese. La prescripción de agonistas de GnRH en adolescentes menores de 18 años no se utiliza comúnmente debido a los potenciales efectos adversos sobre los huesos. Es necesario el seguimiento cercano de estas pacientes si se opta por este tratamiento. Otros tratamientos clínicos comprenden algunos de los siguientes, solos o en combinación: analgésicos (AINE), anticonceptivos orales (continuos en comparación con cíclicos), danazol o protocolos solo con progestágenos. El danazol es un derivado androgénico y, si bien constituye un tratamiento eficaz en la población adulta, hay pocos datos que avalen su eficacia en las adolescentes. Los protocolos con progestágenos solos son una opción y comprenden las preparaciones orales como de depósito.

Todavía es motivo de discusión la mejor modalidad terapéutica. En un estudio prospectivo, 57 pacientes fueron divididas al azar para recibir terapia anticonceptiva oral con 20 µg de etinilestradiol (EE₂) con desogestrel en dosis de 0.15 mg o el agonista de GnRH, goserelina. A los 6 meses se demostró en ambos grupos la mejoría del dolor pelviano, aunque el agonista de GnRH produjo mayor alivio de la dispareunia.⁵⁷ Cuando se comparó la terapia anticonceptiva oral cíclica con la continua, un estudio prospectivo de 2 años demostró que la continua fue más eficaz.⁵⁸ Se demostró una mejoría sintomática con el uso de 20 µg a 30 µg de EE₂ en un período de 6 a 9 meses en el 75% a 100% de las pacientes y parece ser la mejor terapia inicial para la endometriosis luego del diagnóstico y el tratamiento por laparoscopia.⁵⁹

Resumen

La ginecología para adolescentes requiere especialistas y la comprensión de la dinámica de la adolescencia desde una perspectiva social, psicológica y médica. El primer

examen ginecológico puede dejar una impresión duradera en la paciente. La vacunación contra HPV pertenece al campo de la tocoginecología y debe ofrecerse de rutina. Las recomendaciones con respecto a la pesquisa cervical y el tratamiento de los extendidos de Papanicolaou alterados establecen un enfoque más conservador para la atención clínica. Siempre debe brindarse asesoramiento anticonceptivo completo, junto con la pesquisa de ITS cuando está indicado. Esta evaluación ya no requiere un examen pelviano, sino que puede realizarse fácilmente en muestras de orina o hisopados vaginales, lo que hace que la pesquisa sea menos invasiva y más viable en esta población vulnerable. El sangrado uterino disfuncional es frecuentemente secundario a anovulación. Los médicos clínicos deben saber que la endometriosis se diagnostica en las mujeres prepuberales. El dolor pelviano en la adolescente requiere la consideración de una posible anomalía mülleriana. La comprensión de estos conceptos básicos permite una atención completa en este grupo etario único y muy importante.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2017
www.siicsalud.com

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Lista de abreviaturas y siglas

ACOG, American College of Obstetricians and Gynecologists; AE, anticoncepción de emergencia; AINE, antiinflamatorios no esteroides; AMPD, acetato de medroxiprogesterona de depósito; AOC, anticonceptivos orales combinados; DIU, dispositivos intrauterinos; EE₂, etinilestradiol; EIP, enfermedad inflamatoria pelviana; FDA, Food and Drug Administration; GnRH, hormona liberadora de gonadotropina; HPV, papilomavirus humano; ITS, infecciones de transmisión sexual; SOP, síndrome de ovarios poliquísticos.

Autoevaluación del artículo

Los problemas ginecológicos clínicos característicos de las adolescentes requieren atención y consideración especiales, además de conocimientos adecuados y experiencia. Se aportan datos para la evaluación y el tratamiento de los problemas más comunes que enfrentan los médicos clínicos.

En las adolescentes ¿cuál es la causa más frecuente de sangrado uterino anormal?

A, Diátesis hemorrágica; B, Anovulación; C, Enfermedades sistémicas; D, Lesiones anatómicas.

Verifique su respuesta en: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/130157

Cómo citar este artículo:

Snook M, Lara-Torre E, Sanfilippo J. *Progresos en la atención ginecológica en las adolescentes.* Artículos Originales Ginecología 9:1-7, Ago 2017.

How to cite this article:

Snook M, Lara-Torre E, Sanfilippo J. *Improved gynecologic care for adolescents.* Artículos Originales Ginecología 9:1-7, Ago 2017.

Bibliografía

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. A guideline for women's health care. 3a ed. Washington, DC: ACOG; 2007.
2. American College of Obstetricians and Gynecologists. Tool kit for teen care. Washington, DC: ACOG; 2003.
3. The physical examination in the pediatric and adolescent patient. In: Sanfilippo JS, Lara-Torre E, Templeman C, Edmonds K, editores. *Clinical pediatric and adolescent gynecology.* Londres: Informa Healthcare; 2009. p 120.
4. Kaplowitz PB, Oberfield SE, and the Drug and Therapeutics and

- Executive Committees of the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society. Reexamination of the age limit for defining when puberty is precocious in girls in the United States: implications for evaluations and treatment. *Pediatrics* 104(4 Pt 1):936-941, 1999.
5. American College of Obstetricians and Gynecologists. Menstruation in girls and adolescents: using the menstrual cycle as a vital sign. ACOG committee opinion No. 349. *Obstet Gynecol* 108(5):1323-1328, 2006.
6. American College of Obstetricians and Gynecologists. Primary and preventive care: periodic assessments. ACOG Committee Opinion No. 292. *Obstet Gynecol* 102(5 Pt 1):1117-1124, 2003.

7. Harper DM, Franco EL, Wheeler CM, Moscicki AB, Romanowski B, Roteli-Martins CM, et al. Sustained efficacy up to 4.5 years of a bivalent virus-like particle vaccine against human papillomavirus types 16 and 18: follow up from a randomized control trial. *Lancet* 367(9518):1247-1255, 2006.
8. Villa LL, Costa RL, Petta CA, Andrade RP, Ault KA, Giuliano AR, et al. Prophylactic quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like particle vaccine in young women: a randomized double-blind placebo-controlled multicentre phase II efficacy trial. *Lancet Oncol* 6(5):271-278, 2005.

La osteoporosis desde la óptica del ginecólogo

Osteoporosis as seen by the gynecologist

Roberto Italo Tozzini,
Jefe de Servicio Hospital Provincial del Centenario; Profesor honorario,
Facultad de Medicina de Rosario, Universidad Nacional de Rosario,
Rosario, Argentina

Ana Masoni, Docente de Química Biológica, Universidad Nacional de
Rosario, Rosario, Argentina

Armando Roberto Bocanera, Docente de posgrado, Facultad
de Medicina; Jefe Sección Clímateo, Cátedra de Ginecología,
Universidad Nacional de Rosario, Rosario, Argentina

Mario Morosano, Profesor adjunto, Universidad Nacional de Rosario,
Rosario, Argentina

Abstract

An active process of bone turnover, which is located in remodeling units to replace and optimize bone function, takes place in adults. A close regulation of this turnover process is based on osteoblast-osteoclast interaction: the former produces a membrane protein, named RANK-L, which binds to preosteoclast's RANK receptor and induces maturation, activation and finally apoptosis. RANK-L is neutralized by an osteoblast non-membrane glycoprotein, osteoprotegerin, which binds to its ligand preventing RANK binding. The bone absorption rate depends on the balance of both proteins. Among the different local and systemic factors that regulate this balance there are estrogens, which increase osteoprotegerin production and decrease RANK-L levels. During menopause, low levels of estradiol and rising FSH (also implied in bone remodeling) cause an accelerated bone mineral mass loss, with a higher osteoporosis incidence and fracture due to bone fragility. We describe 405 hip fractures/100 000 postmenopausal women in Rosario, Argentina. We also describe fracture risk factors. We found that a body mass index < 25 kg/m², more than 10 years of non-treated menopause, low calcium intake and kyphosis with previous vertebral fractures are the main risk factors in this population. We analyze available methods for the diagnosis of osteoporosis, including pharmacological and no pharmacological preventive strategies to prevent major fractures related to disabilities in old age.

Key words: bone remodeling unit, osteoblast, osteoclast, risk factors, prevention, fracture

Resumen

En el adulto tiene lugar un activo proceso de recambio óseo que se localiza en unidades de remodelación para reemplazar y mejorar las funciones del hueso. Existe una estrecha regulación de este recambio mediante la interacción de osteoblasto-osteoclasto: el primero produce una proteína de membrana, el RANK-L, que al unirse al receptor RANK del preosteoclasto lo madura, lo activa y, finalmente, lo lleva a la apoptosis. El RANK-L es neutralizado por otra glucoproteína del osteoblasto no anclada a la membrana, la osteoprotegerina, que se fija al ligando impidiendo su unión con el RANK. Del equilibrio entre ambas proteínas depende el ritmo de absorción ósea. Entre distintos factores locales y sistémicos que regulan este equilibrio, los estrógenos aumentan la producción de osteoprotegerina y reducen el RANK-L. Durante la menopausia, la caída del E2 y el aumento de la FSH (también implicada en la remodelación ósea) llevan a una pérdida acelerada de masa mineral ósea, con aumento en la incidencia de osteoporosis y de las fracturas por fragilidad del hueso. En este sentido, referimos la observación de 405 fracturas de cadera/100 000 mujeres posmenopáusicas en Rosario durante el período 2001-2002. También describimos los factores de riesgo para predecir fracturas; encontramos que un índice de masa corporal < 25 kg/m², más de 10 años de menopausia sin tratamiento, baja ingesta de calcio y cifosis con fracturas vertebrales previas son los factores de riesgo más importantes en nuestra población. Se analizan los métodos disponibles para el diagnóstico de la osteoporosis haciendo referencia a las medidas preventivas farmacológicas y no farmacológicas para evitar la aparición de las principales fracturas incapacitantes en la vejez.

Palabras clave: unidad de remodelación ósea, osteoblasto, osteoclasto, factores de riesgo, sistema RANK-L/osteoprotegerina/RANK, fractura

Introducción

En las mujeres, el crecimiento de los huesos largos y el proceso de remodelación ósea está influido por las hormonas que secreta el ovario. Durante la menopausia y en los años siguientes, en consonancia con la caída hormonal, se produce un proceso acelerado de desmineralización con aumento de la fragilidad ósea. Todos

estos aspectos subrayan la importancia del control de la calidad del esqueleto, así como de la evaluación del riesgo de fracturas.

Este tejido especializado está compuesto básicamente por fibras colágenas de tipo I, cristales hexagonales de hidroxapatita, líquido rico en glucoproteínas y proteoglicanos, y elementos celulares residentes: los osteoblastos y los osteocitos.¹ Las funciones principales del hueso son mecánicas y metabólicas; el esqueleto constituye el principal depósito de calcio y fósforo del organismo. El balance de calcio entre la aposición y la movilización resulta positivo durante el crecimiento y el adulto joven alcanza un pico de masa ósea alrededor de los 25 a 30 años. Después sigue un período de relativa

estabilización con remodelación ósea por unidades (URO), que refuerza los sitios sometidos a mayor tensión y remueve hueso de áreas inactivas. Estas URO remodelan el esqueleto por sectores, se estima que en el adulto se produce una renovación completa del tejido óseo cada 10 años.^{1,2} Desde el punto de vista epidemiológico es importante conocer que las fracturas osteoporóticas se incrementaron tanto en los países en desarrollo como en los desarrollados y que se espera una duplicación en su frecuencia en los próximos 50 años. Las fracturas son más prevalentes en las personas con menor densidad mineral ósea (DMO), cualquiera sea el sitio medido,³⁻⁶ y el riesgo se incrementa entre 1.5 y 3 veces, por cada desviación estándar (DE) de

Enviar correspondencia a:

Roberto Italo Tozzini, Universidad
Nacional de Rosario, 2000, Rosario,
Argentina
rtozzini@ciudad.com.ar



Bibliografía completa,
especialidades médicas
relacionadas, producción
bibliográfica y referencias
profesionales de los autores.

disminución de la DMO medida por absorciometría de rayos X de energía dual (DXA).⁷ Otros mencionan un aumento de 2.6 veces por cada DE que se disminuye del nivel promedio de DMO en el puntaje Z para fracturas de cadera.⁸

La frecuencia de fracturas de muñeca aumenta en las mujeres a partir de los 40 años y continúa en ascenso hasta los 65. Las fracturas de cadera son las de mayor importancia por su morbimortalidad, con mayor incidencia luego de los 70 años. Con una frecuencia intermedia entre ambas complicaciones, las fracturas de columna se presentan entre el 15% y 20% de la población posmenopáusica.⁴

Aspectos fisiológicos

Se conoce en cierto detalle el proceso citológico y molecular de remodelación. Este tiene lugar principalmente en las zonas superficiales del hueso, sobre la cara del endostio.

Bajo el estímulo apropiado, las células madre del tejido mesenquimático dan origen a los preosteoblastos y luego a los osteoblastos maduros. Estos suelen formar acúmulos de 100 a 400 células que se alinean en sitios determinados de la superficie interna del hueso. Su citoplasma es fuertemente basófilo y su membrana celular, particularmente rica en fosfatasa alcalina, muestra dos proteínas clave en el proceso de remodelación: la osteoprotegerina, una glucoproteína, y el RANK-L.^{1,10,11} También tiene receptores para la parathormona (PTH) y, a nivel nuclear, receptores para estrógenos y vitamina D₃. Los osteoblastos son responsables de la producción de la matriz ósea y su mineralización. Finalmente, transformados en osteocitos, constituirán una red sensible a las variaciones de presión que se ejercen sobre el hueso (mecanostato óseo).¹² Asimismo, los osteoblastos desempeñan un papel primordial en el ya reiterado proceso de remodelación ósea, que adapta el hueso a las circunstancias mecánicas a las que está sujeto y produce hueso nuevo para reemplazar al que se ha deteriorado con el tiempo. La activación de las URO se inicia con la liberación por el osteoblasto de su proteína RANK-L y una reducción en la secreción de osteoprotegerina.^{1,10,11} Ello permite la transformación del preosteoclasto, macrófago derivado de la médula ósea, en osteoclastos, células gigantes, multinucleadas que actúan aisladas o en pequeños grupos

de 4 o 5 células, reabsorbiendo el hueso en la superficie y dando origen a cavidades o lagunas de Howship, por el mismo proceso de reabsorción. Estos elementos se activan al unirse su receptor de membrana RANK con el ligando citado (RANK-L) y se inhiben con la osteoprotegerina, que impide la unión al receptor del osteoclasto, bloqueando su efecto. Como ambas proteínas son producidas por el osteoblasto, este se constituye en el gran regulador del proceso de remodelación ósea e incluso del proceso de apoptosis. De manera indirecta o directa, numerosas moléculas de acción local y hormonas de efecto sistémico regulan la acción de los osteoclastos.^{1,13} Activan localmente el proceso las interleuquinas 1, 2, 6 y 11, así como el factor estimulante de colonias, en tanto que lo inhiben el factor transformador de crecimiento beta, los estrógenos y otros. A nivel sistémico, se destacan las hormonas calcitroóficas como la PTH, la calcitonina y la vitamina D₃. También actúan de manera diversa y compleja las hormonas metabólicas como la insulina, los glucocorticoides, el complejo formado por la hormona de crecimiento y el factor de crecimiento 1 similar a la insulina, la tiroxina y los estrógenos. La administración prolongada de corticoides y hormona tiroidea lleva a la pérdida de DMO, mientras que los estrógenos y la insulina la incrementan. Producida la reabsorción, los osteoblastos cubren la cavidad formada, secretando una sustancia osteoide que, al mineralizarse, constituye el hueso nuevo.

Llegada la menopausia, y asociada con la caída del nivel de estrógenos, se produce una mayor liberación de RANK-L que no alcanza a ser compensada por la osteoprotegerina, iniciándose una desmineralización acelerada de la DMO, con una pérdida anual estimada en 1% a 3% del hueso cortical y en 5% del trabecular.¹⁴ Si bien los estrógenos aparecen como los responsables primarios del aumento del recambio óseo, otros autores consideran el aumento de la FSH una causa importante.¹⁵⁻¹⁷ Años más tarde, la caída se vuelve menos pronunciada, pero con el paso del tiempo la fragilidad es mayor y con mayor propensión a las fracturas. Hoy, este estado de desmineralización está normalizado mediante el empleo de la densitometría axial a doble fotón,

y para la mujer posmenopáusica se han definido los valores de DMO que se corresponden con hueso normal, osteopéxico y osteoporótico.^{4-7,18}

Diagnóstico

Diferentes metodologías nos permiten apreciar el estado del hueso y su actividad metabólica.^{3,18-20} La radiografía simple tiene valor en la detección de fracturas, pero no resulta adecuada para definir los cuadros de osteopenia o de osteoporosis. La morfometría de los cuerpos vertebrales permite identificar tempranamente acunamientos o aplastamientos en la columna vertebral. La tomografía computarizada que emplea un testigo de densidad conocida (fantoma) es de gran sensibilidad, pero a expensas de una irradiación de cierta importancia. La tomografía cuantitativa periférica o pQCT nos informa sobre la relación de hueso cortical y esponjoso, determina la DMO y puede calcular con aproximación la resistencia a las fracturas. Sin embargo, falta definir los criterios de normalidad y validar las desviaciones. El ultrasonido también muestra sensibilidad y especificidad adecuadas, pero igualmente no están establecidos los patrones de normalidad y sus desviaciones. La densitometría axial por doble fotón o DXA es el método más empleado para conocer la DMO y las determinaciones de columna y cadera constituyen la base para definir los cuadros de osteopenia y osteoporosis en las mujeres posmenopáusicas, según la DMO sea inferior en una DE o en 2.5 o más DE respecto de los valores medios de la población de mujeres blancas entre 25 y 30 años.

El metabolismo óseo puede conocerse mediante la determinación de una serie de marcadores de formación o reabsorción. Tal es el caso de la fosfatasa alcalina ósea y la osteocalcina –para la formación– y la piridinolina, la desoxipiridinolina y los telopéptidos N y C para la reabsorción. Para conocer el equilibrio del calcio también resultan útiles la calcemia y fosfatemia, la calciuria en 24 horas, las relaciones calcio/creatinina y calcio/hidroxiprolina y, en los casos indicados, la determinación de PTH y vitamina D₃. Nuestro grupo de trabajo procuró conocer la prevalencia de valores bajos de D₃ (menores de 30 ng/ml) en la población de la ciudad de Rosario.

Factores de riesgo

En nuestro grupo²¹ se evaluaron los factores predictivos de fracturas en

una serie de 131 pacientes con edades entre 45 y 79 años, clasificadas como sanas u osteopénicas (n = 86) y osteoporóticas (n = 45). Se estudiaron 20 factores de riesgo, que después de un análisis multivariado y de regresión logística, se redujeron a los factores prevalentes con mayor impacto predictivo. Ellos fueron: índice de masa corporal < 25 kg/m², más de 10 años de menopausia sin tratamiento hormonal, ingesta de calcio < 1.2 g/día y cifosis simultánea con fractura previa. La acumulación de factores de riesgo permite distinguir *a priori* entre mujeres saludables y con osteoporosis, mejorando el rendimiento del valor de la DMO al asociarla con los factores de riesgo predominantes en cada paciente. Así, Kanis ha liderado un grupo europeo para elaborar un "índice de riesgo" para los siguientes 10 años, denominado FRAX, y que puede aplicarse en cadera, columna o todo el esqueleto.^{7,18} Por encima de ciertos valores (por ejemplo, cadera > 3%) se debería iniciar alguna forma de tratamiento. Otros países y grupos de especialistas han elaborado índices similares.

Medidas terapéuticas

Comenzando por la prevención, se deberá educar desde una edad temprana, para que niños y adolescentes reciban una dieta adecuada y realicen actividad física con el objetivo de alcanzar un buen pico de masa ósea. En el adulto, se evaluarán hábitos como fumar, beber alcohol o utilizar drogas diversas, así como las comorbilidades, antecedentes familiares y medicamentos que recibe regularmente, es decir que se evaluarán los factores de riesgo de fracturas. Y, si el caso lo requiere, porque los factores de riesgo lo ameritan, se agregará una DXA de columna en la posmenopausia reciente y otra de cadera luego de los 65 años. Si observamos un mayor riesgo de fractura, o si esta ya se produjo, la prevención consistirá en:¹⁸ buscar un balance positivo de calcio;²² normalizar los niveles de vitamina D₃,²³ sobre todo si son inferiores a 30 ng/ml; realizar actividad física progresiva, favoreciendo el desarrollo muscular;²⁴ corregir estados patológicos o circunstancias del ambiente físico que favorezcan las caídas;²⁵ cuando esto

no sea suficiente, iniciar tratamiento farmacológico,²⁶ considerándose de primera elección los bisfosfonatos y los estrógenos en los primeros años de la posmenopausia, con síndrome climatérico o sin él.¹⁴ Estos últimos podrán administrarse solos en dosis ultrabajas o asociados con progesterona, si las pacientes conservan el útero, o reemplazarlos por moduladores selectivos del receptor de estrógenos²⁷ o tibolona, según las circunstancias, y siempre que el tratamiento se inicie tempranamente después de la menopausia, una vez descartadas las contraindicaciones propias del tratamiento hormonal. Los bisfosfonatos más empleados son alendronato, risedronato, ibandronato y ácido zoledrónico.²⁸ Otras alternativas terapéuticas de segunda elección incluirían drogas de acciones metabólicas mixtas como la teriparatida²⁹ o la PTH, el ranelato de estroncio, anticuerpos anti-RANK-L (denosumab), y numerosos productos que, al momento de este estudio, estaban en fase experimental.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2017
www.siic.salud.com

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Lista de abreviaturas y siglas

DE, desviación estándar; DMO, densidad mineral ósea; DXA, absorciometría de rayos X de energía dual; URO, remodelación ósea por unidades; PTH, parathormona.

Autoevaluación del artículo

Entre los factores de riesgo para osteoporosis hay algunas variables no modificables (sexo, edad, grupo étnico) y distintos parámetros modificables.

¿Cuál de los parámetros siguientes se considera un factor de riesgo modificable para la osteoporosis?

A, Insuficiencia ovárica precoz; B, Anorexia nerviosa; C, Inmovilización prolongada; D, Tabaquismo; E, Todas las respuestas son correctas.

Verifique su respuesta en: www.siic.salud.com/dato/evaluaciones.php/113798

Cómo citar este artículo: Tozzini RI, Masoni A, Bocanera AR, Morosano M. La osteoporosis desde la óptica del ginecólogo. Artículos Originales Ginecología 9:8-10, Ago 2017.

How to cite this article: Tozzini RI, Masoni A, Bocanera AR, Morosano M. Osteoporosis as seen by the gynecologist. Artículos Originales Ginecología 9:8-10, Ago 2017.

· BLES: un nuevo dispositivo · para las biopsias de mama

| BLES: new device for breast | biopsy

Gianfranco Scaperrotta
MD, Fondazione IRCCS, Istituto Nazionale dei Tumori,
Milán, Italia

Francesco Cartia, MD, Fondazione IRCCS, Istituto
Nazionale dei Tumori, Milán, Italia

Alessandra Primolevo, MD, Fondazione IRCCS,
Istituto Nazionale dei Tumori, Milán, Italia

Diana Baldari, MD, Fondazione IRCCS, Istituto
Nazionale dei Tumori, Milán, Italia

Claudio Ferranti, MD, Fondazione IRCCS, Istituto
Nazionale dei Tumori, Milán, Italia

El Breast Lesion Excision System (BLES, Intact Medical Corporation, Natick, MA, EE.UU.) es la última herramienta disponible para la realización de biopsias y la remoción percutánea de una muestra única e importante de tejido mamario. El dispositivo es fácil de usar y representa una opción válida para la remoción de microcalcificaciones sospechosas, lo que permite una mejor interpretación histológica y una menor subestimación, en comparación con los sistemas para la obtención asistida por vacío, utilizados en la década de 1990.

(especial para SIIC © Derechos reservados)


El incremento de la incidencia de cáncer de mama es atribuible a los programas de rastreo en masa, especialmente para las formas *in situ*, en las cuales las microcalcificaciones pueden ser una forma de expresión.¹ En un porcentaje significativo de casos, las microcalcificaciones se asocian con formas de potencial maligno incierto (B3), las cuales pueden estar presentes o evolucionar a carcinomas *in situ*. La obtención de muestras adecuadas de tejido es fundamental para la diferenciación histológica correcta y la planificación del tratamiento. El *Breast Lesion Excision System* (BLES, Intact Medical Corporation, Natick, MA, EE.UU.) es la herramienta más nueva para la obtención de biopsias y la remoción percutánea de una muestra grande de tejido mamario, en una única pieza.

El procedimiento permite la resección por radiofrecuencia con aguja de calibre 6, de una muestra tisular única, intacta

y no fragmentada, de 20 x 15 mm, la cual incluye, en la mayoría de los casos, el blanco mamográfico completo, de modo que permite valoraciones histológicas más precisas y reduce los índices de subestimación que se asocian con los dispositivos para la obtención de biopsia asistida por vacío (VABB [*vacuum-assisted breast biopsy*]) con agujas de calibre 7 a 11 para estereotaxia, actualmente en uso. El corte se realiza con un generador electroquirúrgico de radiofrecuencia, en tanto que la hemostasia y la limpieza de la cavidad de la biopsia se logran por medio de succión al vacío. La remoción de una lesión intacta con arquitectura preservada puede aumentar la precisión de la valoración anatomopatológica, esencialmente en el caso de las lesiones preneoplásicas y los carcinomas *in situ* de bajo grado.²⁻⁴ El sistema BLES es seguro, se asocia con complicaciones, por lo general, leves, y disminuye los índices de subestimación de la hiperplasia ductal atípica (HDA) y del carcinoma ductal *in situ* (CDIS).^{1,5} La utilización de este sistema está absolutamente contraindicada en las pacientes con marcapasos u otros dispositivos electrónicos implantables, porque el sistema de corte por radiofrecuencia puede generar algunas interferencias con los dispositivos médicos. No es recomendable utilizar el dispositivo BLES en las embarazadas y en las mujeres con implantes

mamarios y, al igual que con los sistemas que usan agujas de gran calibre para la obtención de biopsias, se debe tener máxima precaución en las mujeres anticoaguladas y en las pacientes con trastornos de la coagulación. Las complicaciones del BLES incluyen el sangrado y los hematomas, habitualmente sin necesidad de intervención quirúrgica, y, ocasionalmente, infecciones de la herida que curan con el tratamiento con antibióticos.⁶ Nuestra experiencia con el dispositivo BLES en el *Foundation National Institute for Cancer Research and Treatment*, de Milán, comenzó en septiembre de 2010. En ese momento, el sistema era utilizado en las pacientes en quienes se podían obtener biopsias estereotácticas de agrupaciones individuales de microcalcificaciones de hasta 1 cm, con el objetivo de valorar el rendimiento diagnóstico del sistema BLES en pacientes con grupos pequeños de microcalcificaciones dudosas, en términos de la subestimación diagnóstica, como también del estado de los márgenes y la eficacia de la exéresis, con el objetivo de evitar posiblemente la exéresis quirúrgica en pacientes seleccionadas. En 105 pacientes consecutivas sometidas a exéresis radical se evaluaron los márgenes, definidos como negativos, positivos (enfermedad que involucra, al menos, un borde) y "cercanos" (enfermedad que

Enviar correspondencia a: Gianfranco Scaperrotta, Department of Breast Imaging, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Milán, Italia
gianfranco.scaperrotta@istitutotumori.mi.it

 Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de los autores.

afecta menos de 1 mm desde el margen de resección), y los índices de subestimación de los dispositivos para BLES, respecto de los dispositivos para VABB. De las 41 lesiones malignas encontradas, 39 fueron sometidas a cirugía; en 19 de 39 casos no se encontró tumor residual, con lo cual se confirmó la eficacia del procedimiento BLES.

En 32 CDIS detectados en las muestras quirúrgicas, el índice de subestimación diagnóstica del dispositivo BLES fue de 15.6% (5 de 32), en comparación con 26.5% en nuestra experiencia previa con el dispositivo VABB, para objetivos similares. Los márgenes de las muestras obtenidas con BLES fueron negativos en el 17.1% de los casos (7 de 41) y, en el 82.9% restante (34 de 41), los márgenes fueron positivos o "cercaños". Los resultados dependen de las limitaciones inherentes al método y de la extensión del CDIS, a menudo mayor que la de las microcalcificaciones visibles.

Nuestros resultados muestran la importancia de disponer de una única muestra tisular intacta, con la cual se puede diferenciar la HDA y el CDIS de bajo grado, con el objetivo de programar la mejor estrategia terapéutica.

El dispositivo BLES podría ser una alternativa válida a la VABB, también en términos terapéuticos, en las formas limítrofes, como ha sido referido en la bibliografía, en casos de HDA. En las formas *in situ* de bajo grado (G1-G2) con márgenes negativos, el sistema BLES podría ser adecuado para la vigilancia activa posterior a la biopsia.

El dispositivo BLES es una buena opción para la biopsia percutánea estereotáctica de las microcalcificaciones que sugieren malignidad, ya que permite una mejor interpretación histológica y una menor subestimación, en comparación con los sistemas VABB. Al considerar al sistema BLES como una herramienta terapéutica, por su capacidad de remoción completa de la lesión blanco

sin necesidad de una nueva exéresis, debemos tener en cuenta que el dispositivo BLES se utiliza con mucha mayor facilidad, respecto de sus precursores usados en la década de 1990.

En conclusión, estimamos que el dispositivo BLES es una opción diagnóstica y terapéutica en casos seleccionados, con consecuencias importantes, en términos del abordaje de las lesiones de mama no palpables. Se demostró que el sistema BLES es suficientemente preciso y seguro como herramienta diagnóstica, con capacidad de reducir sustancialmente los índices de subestimación de enfermedad, en comparación con los dispositivos tradicionales VABB. Es de esperar que con la adquisición de mayor experiencia y con la disponibilidad de sondas más grandes se logren mejores resultados. Se requieren estudios prospectivos a mayor escala para determinar la validez de nuestras observaciones.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2017
www.siicsalud.com

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Lista de abreviaturas y siglas

BLES, *Breast Lesion Excision System*; CDIS, carcinoma ductal *in situ*; HDA, hiperplasia ductal atípica; VABB, *vacuum-assisted breast biopsy*.

Autoevaluación del artículo

La obtención de muestras adecuadas de tejido es fundamental para la diferenciación histológica correcta y la planificación del tratamiento del cáncer de mama. El *Breast Lesion Excision System* (BLES, Intact Medical Corporation, Natick, MA, EE.UU.) es la herramienta más nueva para la obtención de biopsias y la remoción percutánea de una muestra grande de tejido mamario, en una única pieza.

Son características del sistema BLES:

A, Ser seguro; B, Asociarse con complicaciones leves; C, Disminuir los índices de subestimación de la hiperplasia ductal atípica y del carcinoma ductal *in situ*; D, Todas son ciertas; E, Ninguna es cierta.

Verifique su respuesta en: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/151470

Cómo citar este artículo: Scaperrotta

G, Cartia F, Primolevo A, Baldari D, Ferranti C. BLES: un nuevo dispositivo para las biopsias de mama. Artículos Originales Ginecología 9:11-2, Ago 2017.

How to cite this article: Scaperrotta G, Cartia F, Primolevo A, Baldari D, Ferranti C. BLES: new device for breast biopsy. Artículos Originales Ginecología 9:11-2, Ago 2017.

Bibliografía

- Houssami N, Ciatto S, Ellis I. Underestimation of malignancy of breast core-needle biopsy. *Cancer* 109:487-495, 2006.
- Sie A, Bryan DC, Gaines V. Multicenter evaluation of the Breast Lesion Excision System, a percutaneous, vacuum-assisted, intact-specimen breast biopsy device. *Cancer* 107(5):945-949, 2006.
- Whitworth PW, Simpson JF, Poller WR. Definitive diagnosis of high-

- risk breast lesions without open surgical excision: the Intact Percutaneous Excision Trial (IPET). *Ann Surg Oncol* 18:3047-3052, 2011.
- Seror JY, Lesieur B, Scheuer-Niro B. Predictive factors for complete excision and underestimation of one-pass en bloc excision of non-palpable breast lesions with the intact breast lesion excision system. *Eur J Radiol* 81:719-724, 2012.
- Allen SD, Nerurkar A, Querci Della Rovere GU. The breast lesion

- excision system (BLES): a novel technique in the diagnostic and therapeutic management of small indeterminate breast lesions? *Eur Radiol* 21:919-924, 2011.
- Al-Harethee WA, Kalles V, Papapanagiotou I. Thermal damage of the specimen during breast biopsy with the use of the Breast Lesion Excision System: does it affect diagnosis? *Breast Cancer* <http://dx.doi.org/10.1007/s12282-013-0458-2>, 2013.

Investigación+Documentación S.A.
Edificio Calmer, Avda. Belgrano 430
(C1092AAR),
Buenos Aires, Argentina
Tel.: +54 11 4342 4901
i+d@siicsalud.com
www.siic.info

Los textos de este trabajo han sido seleccionados de la base de datos **SIIC Data Bases** por el laboratorio Química Montpellier S.A. Los artículos originales fueron elaborados objetivamente por el Comité de Redacción Científica de la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC). Los médicos redactores no emiten opiniones o comentarios sobre los artículos que escriben. El contenido de esta publicación refleja las opiniones, conclusiones o hallazgos propios de los autores, los cuales no son necesariamente los de Química Montpellier S.A. ni de SIIC, por lo que Química Montpellier S.A. no asume ninguna responsabilidad derivada de éstos. Artículos Originales Ginecología, Registro Nacional de Propiedad Intelectual en trámite. Hecho el depósito que establece la ley 11723.