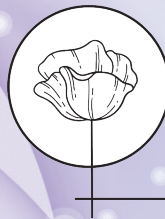


Volumen 29 - Número 3 - 2022

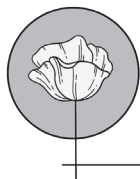
Revista de la Sociedad Argentina de Ginecología Infanto Juvenil



SAGIJ

Sociedad Argentina de
Ginecología Infanto Juvenil

Órgano oficial de la Sociedad Argentina de Ginecología Infanto Juvenil
afiliada a la Federación Internacional de Ginecología Infanto Juvenil



SAGIJ

Sociedad Argentina de
Ginecología Infanto Juvenil

Revista de la

Sociedad Argentina de Ginecología Infanto Juvenil

Miembro integrante de la Federación Internacional de Ginecología Infanto Juvenil (FIGIJ)

Miembro integrante de la Asociación Latinoamericana de Obstetricia y Ginecología de la Infancia y Adolescencia (ALOGIA)

Miembro adherente de la Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia (FASGO)

COMISIÓN DIRECTIVA - PERÍODO 2021 - 2022

Presidente	Dra. Viviana Cramer
Vicepresidente	Dra. Silvia Bonsergent
Secretaria	Dra. Laura Cesarato
Tesorera	Dra. María Alejandra Martínez
Protesorera	Dra. Clara Di Nunzio
Directora de Publicaciones	Dra. Dolores Ocampo
Subdirectora de Publicaciones	Dra. Mariela Orti
Secretaria de Actas	Dra. Vanina Drappa
Vocales	Dra. Sandra Magirena Dra. Andrea Di Fresco Dra. María Laura Lovisoló Dra. Myriam Bonifacio
Vocal suplente	Dra. Cecilia Zunana
Revisores de Cuentas	Titular: Dra. María Soledad Matienzo Suplente: Dra. María Zabalza

COMISIÓN CIENTÍFICA - PERÍODO 2021 - 2022

Coordinadora: Dra. Gabriela Kosoy

Integrantes

Dra. Elisabeth Domínguez
Prof. Dr. José María Méndez Ribas
Dra. Eugenia Trumper
Dra. Inés de la Parra
Dra. Beatriz Pereyra Pacheco
Dra. Carlota López Kaufman
Dra. Silvia Oizerovich

Dra. Analía Tablado
Dra. Marisa Labovsky
Dra. Anahí Rubinstein
Dra. Paula Califano
Dra. Dora Daldeich
Dra. Mirta Gryngarten
Dra. Mercedes Fidalgo

Dra. María del Carmen Tinari
de Platini
Dra. Patricia Riopedre
Dra. Gabriela Perrotta
Dra. Sandra Vázquez
Lic. Ana Tropp
Lic. Hilda Santos

Miembro Board FIGIJ

Dra. Marisa Labovsky

IFA Coordinator FIGIJ

Dra. Viviana Cramer

Secretaria Regional Cono Sur ALOGIA

Dra. Carlota López Kaufman

Escuela de Posgrado SAGIJ

Directora Ejecutiva Dra. Miriam Salvo

Subdirectora Dra. Andrea Di Fresco

Secretaria Dra. Silvia Bonsergent

Asesor Académico Prof. Dr. José María Méndez Ribas

COMITÉS - PERÍODO 2021 - 2022

Comité Editorial

Coordinadora: Dra. Carlota López Kaufman

Directora de Publicaciones:

Dra. Dolores Ocampo

Subdirectora de Publicaciones:

Dra. Mariela Orti

Integrantes

Dra. Vanina Drappa

Dra. Gabriela Ferretti

Dra. María Zabalza

Dra. Cecilia Zunana

Comité Editorial Nacional

Dra. Marcela Bailez

Prof. Dr. José M. Méndez Ribas

Dra. Graciela Ortiz

Dra. Laura Fleider

Comité Editorial Internacional

Dr. Enrique Pons (Uruguay)

Dr. Carlos Güida Leskevicius (Chile)

Dra. Deborah Laufer (Uruguay)

Dra. Dvora Bauman (Israel)

Dra. Metella Dei (Italia)

Dra. Lilianne Herter (Brasil)

Dr. Andrés Zamora Leiva (Costa Rica)

Comité Formación de la Especialidad

Coordinadora: Dra. Miriam Salvo

Comité Docencia (CODEI)

Dra. Margarita Fuster,

Dra. Silvia Bonsergent, Dra. Laura

Cesarato, Dra. Graciela Ortiz,

Dra. Clara Di Nuncio, Dra. Anahí

Rubinstein, Lic. Hilda Santos

Comité de Derechos Humanos y Derechos SS y R (CODEHU)

Coordinadora: Dra. Sandra Vázquez

Integrantes: Dra. Silvia Oizerovich, Dra.

Gabriela Perrotta, Dra. Eugenia Trumper,

Dra. Alejandra Martínez, Dra. Fabiana

Reyna, Dra. María Zabalza

Comité de Certificación y Recertificación

Dra. Paula Califano, Dra. Lucía Katabian,

Dra. Dolores Ocampo, Dra. Graciela Ortiz

Comité de Ética

Coordinadora: Dra. Anahí Rubinstein
 Integrantes: Dra. Paula Califano,
 Dra. Eugenia Trumper, Dra. Mercedes
 Fidalgo, Dra. Ines de la Parra,
 Dra. Beatriz Pereyra Pacheco,
 Lic. Hilda Santos, Lic. Ana Tropp

Comité Comunicación SAGIJ (Web, Facebook, Instagram)

Coordinadora: Dra. Sandra Magirena
 Co-Coordinadora: Dra. Soledad Matienzo
 Secretaria apoyo en off: Dra. Cecilia
 Zunana
 Integrantes: Dra. Andrea Di Fresco,
 Dra. Myriam Bonifacio, Dra. María Laura
 Lovisolo, Dra. Vanina Drappa

Comité IFEPAQ

IFA Coordinator: Dra. Viviana Cramer
 Integrantes: Dra. Gabriela Kosoy,
 Dra. Silvia Bonsergent, Dra. Elisabeth
 Domínguez, Dra. Andrea Elias
 Dra. Cecilia Zunana

Comité de Comunidad SAGIJ

Coordinadora: Dra. Lucía Katabian
 Integrantes: Dra. Dora Daldevich,
 Dra. María del Carmen Tinari de Platini,
 Dra. Miriam Bonifacio, Dra. Carlota
 López Kaufman, Dra. Patricia Riopedre,
 Lic. Ana Tropp, Dra. María Alejandra
 Martínez, Dra. María Laura Lovisolo
 Cápsula ESI: Dra. Victoria Gacitúa,
 Lic. Carolina Corino

Comité de Investigación

Coordinadora: Dra. María del Carmen
 Tinari de Platini
 Integrantes: Dra. Gabriela Perrota,
 Dra. Silvia Oizerovich, Dra. Laura
 Cesarato, Dra. Mirta Gryngarten,
 Dra. Beatriz Pereyra Pacheco

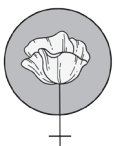
Comité Interinstitucional

Coordinadora: Dra. Marisa Labovsky
 Internacional: Dra. Marisa Labovsky,
 Dra. Carlota López Kaufman,
 Dra. Mariela Orti, Dra. Clara Di Nuncio
 Nacional: Dra. Silvia Oizerovich,
 Dra. Sandra Vázquez, Dra. Gabriela
 Perrota, Dra. María Alejandra Martínez

DELEGACIONES

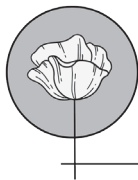
Coordinadora: Dra. María Laura Lovisolo
 Co-coordinadoras: Dra. María Zabalza, Dra. Soledad Matienzo

PROVINCIA	CIUDAD/REGIÓN	RESPONSABLE	CARGO
Buenos Aires	Zona Norte	Dra. Melina Ferder	Delegada
		Dra. Lila Burgueño	Codelegada
	Zona Oeste	Dra. Miriam Salvo	Delegada
		Dra. Myriam Bonifacio	Codelegada
	Bahía Blanca	Dra. Anabel Bualó	Delegada
	La Plata	Dra. Gisel Rahman	Delegada
		Dra. Paula Cundom	Codelegada
Catamarca	San Fernando del Valle de Catamarca	Dra. Daniela Rebelo	Delegada
		Dra. Marcela Miranda	Codelegada
Chubut	Patagonia Atlántica	Dra. Florencia Kiguel	Delegada
		Dra. Gabriela Catellani	Codelegada
Córdoba	Córdoba	Dra. Carolina Vera	Delegada
		Dra. Margarita Fuster	Codelegada
Corrientes	Corrientes	Dra. María Inés Bejarano	Delegada
Entre Ríos	Entre Ríos	Dra. Romina Spoturno	Delegada
		Dra. Emilia Bilen Bauche	Codelegada
Jujuy	Jujuy	Dra. Silvana Del Frari	Delegada
		Dra. Vanina Ricca	Codelegada
La Pampa	La Pampa	Dra. Andrea Sosa	Delegada
La Rioja	La Rioja	Dra. Andrea Davico	Delegada
Mendoza	Mendoza	Dra. Adriana Giaccaglia	Delegada
		Dra. Ma. de los Ángeles Domínguez Denaro	Codelegada
Misiones	Misiones	Dra. Alicia Díaz	Delegada
		Dra. Cecilia Roses	Codelegada
Neuquén	Comahue	Dra. Noelia Zárate	Delegada
Salta	Salta	Dra. María de los Ángeles González	Delegada
		Dra. Constanza Saravia	Codelegada
San Juan	San Juan	Dra. Sandra Merino	Delegada
		Dra. Marta Borrego	Codelegada
San Luis	San Luis	Dra. Claudia Pérsico	Delegada
Santa Fe	Santa Fe	Dra. Gabriela Ragogna	Delegada
	Rosario	Dra. Gabriela Ferretti	Delegada
Santiago del Estero	Santiago del Estero	Dra. María del Carmen Tinari de Platini	Delegada
Tucumán	Tucumán	Dra. Fabiana Reina	Delegada
		Dra. Ma. Cecilia Fernández Antruejo	Codelegada



SAGIJ | Sociedad Argentina de Ginecología Infanto Juvenil
 Secretaría: Paraná 326, 9° piso "36"
 Ciudad de Buenos Aires – República Argentina
 Tel.: (54-11) 4373-2002
 E-mail: sagij@sagij.org.ar
 http://www.sagij.org.ar

**Sociedad Iberoamericana
 de Información Científica (SIIC)**
 www.siicsalud.com



SAGIJ

Sociedad Argentina de
Ginecología Infanto Juvenil

Revista de la **Sociedad Argentina de Ginecología Infanto Juvenil**

Miembro integrante de la Federación Internacional de Ginecología Infanto Juvenil (FIGIJ)

Miembro integrante de la Asociación Latinoamericana de Obstetricia y Ginecología de la Infancia y Adolescencia (ALOGIA)

Miembro adherente de la Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia (FASGO)

Volumen 29 - Número 3 - 2022

- 1 Autoridades
- 5 Editorial
Dra. Viviana Cramer
- 6 Trabajos Originales
 - Abuso sexual en la infancia y la adolescencia: 20 años de experiencia en un hospital pediátrico de alta complejidad**
Dra. Dolores Ocampo, Dra. Gisel Rahman, Dra. María Inés Salaberry, Dra. Paula Rizzo, Dra. Anahí Rubinstein
 - Torsión anexial como diagnóstico diferencial de abdomen agudo en pacientes premenárrquicas**
Dr. Joaquín Pedro Camacho, Dra. Marion Evelyn Cruz, Dra. Lucila Othatz, Dra. María Zabalza, Dra. Mariela Orti, Dra. Valeria Mulli, Dr. Pablo Andrés Lobos, Dr. Juan Manuel Moldes, Dra. Laura Cesarato, Dra. Edurne Ormaechea
- 19 Artículo de Revisión
 - Nuevas tecnologías en anticoncepción: ¿qué hay de nuevo y qué nos depara el futuro?**
Dra. María Elisa Moltoni
- 28 Casos Clínicos
 - Difícil no es imposible. Anticoncepción en adolescente con síndrome de Parkes-Weber**
Dra. Cecilia Zunana, Dra. Teresa María Peña, Dra. Adriana Natalia Torres, Dra. Romina Tellería, Dra. Paula Andrea Califano
 - A propósito de un caso: hiperplasia estromal pseudoangiomatoide**
Dra. Lucila Othatz, Dra. María Belén Iriarte, Dra. Mariela Orti, Dra. Laura Cesarato, Dr. Roberto Orti
- 34 Consideraciones sobre Trabajos Recomendados
 - Síndrome de Prader-Willi e hipogonadismo: artículo de revisión**
Dra. Rocío Glassmann
- 37 Reglamento de Publicaciones 2022

Estimados Socias/os y amigas/os de la Comunidad SAGIJ

Con este último número de mi gestión concluimos un largo camino que atravesamos juntos.

Es de destacar que se incluye el trabajo que ganó el Premio al Mejor Póster “Dra. Berta Zeiguer” en el Congreso SAGIJ-ALOGIA, de la Unidad de Ginecología Infanto Juvenil del Hospital de Niños Sor María Ludovica de La Plata, sobre abuso sexual, en el cual se informa sobre la vasta experiencia y trayectoria del equipo. ¡Felicitaciones!

También, se detalla la experiencia del Hospital Italiano de Buenos Aires, que incluye profesionales de las áreas quirúrgica, de adolescencia y de ginecología infantojuvenil, en un tema muy frecuente como parte del capítulo de urgencias ginecológicas, como es la torsión de ovario, el cual nos sigue confirmando que trabajar de manera interdisciplinaria es la mejor opción.

El concepto de innovación es crear nuevos usos con lo ya inventado. En una forma muy pedagógica y clara, podemos actualizarnos en las nuevas tecnologías en anticoncepción y, para aquellos que venimos trabajando en ello durante tantos años, tomar conciencia de la velocidad de los cambios en esta temática.

Siempre los Casos Clínicos y las experiencias de diferentes servicios y equipos nos ayudan a sumar a nuestra capacitación y adquirir nuevas ideas de resolución, además de a tener una mirada crítica. Vale la pena leerlos por su originalidad y su rareza.

Por su parte, los Artículos de Revisión nos facilitan la tarea de actualizarnos, considerando lo acotado de nuestros tiempos.

Brillante trabajo de todo el Comité Editorial, a cuyos integrantes agradezco el tiempo libre dedicado a este para que cada día nuestra revista sume más adeptos y seguidores.

Una vez más doy las gracias por la oportunidad que me dio la SAGIJ en mi crecimiento personal y profesional, en los amigos que coseché y en los colegas que sigo admirando. Gracias a mis maestros, por la palabra indicada en el momento oportuno y por ayudarme a delinear mi camino.

Y no quiero dejar de nombrar en esta oportunidad a mis compañeras de ruta en las distintas instancias de mi gestión en la SAGIJ: las Dras. Silvia Bonsergent, Laura Cesarato, Miriam Salvo y Alejandra Martínez, que hicieron posible lo imposible.

Un abrazo afectuoso.

Dra. Viviana Cramer
Presidente SAGIJ

Abuso sexual en la infancia y la adolescencia: 20 años de experiencia en un hospital pediátrico de alta complejidad

Sexual abuse in children and adolescents: 20 years of experience in a high complexity pediatric hospital

Dolores Ocampo¹, Gisel Rahman¹, María Inés Salaberry¹, Paula Risso², Anahí Rubinstein¹

Resumen

Introducción: La presencia de infecciones de transmisión sexual (ITS) en pacientes con sospecha de abuso sexual es poco frecuente en pediatría. El examen genital se considera un elemento importante en la evaluación de la niña víctima de abuso. Varios estudios han demostrado que la ausencia de signos físicos no invalida el diagnóstico de abuso, por lo que es clave el relato y el abordaje interdisciplinario de la niña. El abuso sexual infantil constituye violencia de género. La mayoría de las víctimas son niñas y adolescentes mujeres, mientras que los agresores son varones. **Objetivos:** Determinar la prevalencia de hallazgos físicos y de ITS en niñas que fueron referidas por sospecha de abuso sexual en la infancia y la adolescencia (ASIA). Registrar la población en seguimiento con abordaje interdisciplinario. Establecer la relación vincular con el presunto abusador. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo, analítico, de corte longitudinal, llevado a cabo entre el 1 de enero de 2002 y el 31 de diciembre de 2021. Se analizaron los hallazgos físicos y la detección de ITS en niñas y adolescentes referidas por sospecha de ASIA. **Resultados:** Se evaluaron 1504 pacientes. La edad promedio fue 8,2 años. En relación con la clasificación de Muram y Adams, los hallazgos de clase I o II, fueron los más frecuentes (74,3%) ($p < 0.0000000006$). Se realizaron 604 cultivos de flujo vaginal (40,2%) y 205 serologías para ITS (13,6%). Se detectaron ITS en el 8,7% de los casos. El 80,2% de la población fue abordada de manera interdisciplinaria, y tuvo seguimiento el 33,2%. El abuso sexual resultó intrafamiliar en el 60,8% de los casos, y fueron el padrastro (15,4%) y el padre biológico (14,5%) los abusadores más frecuentes. La mayoría de los presuntos abusadores pertenecían al ámbito intrafamiliar ($p < 0.0000002$). **Conclusiones:** Los hallazgos normales o inespecíficos según la clasificación de Muram y Adams fueron los más frecuentes. La presencia de ITS fue infrecuente en este grupo de pacientes. Se abordaron los casos en forma interdisciplinaria y se efectuó seguimiento a 500 de las participantes. El ámbito intrafamiliar resultó ser el más frecuente. La figura masculina en el entorno cercano a la víctima (padre-padrastro) fue predominante en los registros como supuesto abusador.

Palabras clave: hallazgos físicos anogenitales, ITS, abuso sexual, niñas

Summary

Introduction: Sexually transmissible infections (STIs) are rare in children suspected for child sexual abuse. Physical findings are important in the evaluation of the abused girl. However, several studies have shown that the absence of physical signs does not invalidate the diagnosis of abuse. Child sexual abuse constitutes gender violence. Most of the victims are girls and adolescent women, while the perpetrators are men. **Objective:** To report the prevalence of anogenital findings in suspected sexually abused girls. To register the population under follow-up with an interdisciplinary approach. To establish the relationship with the alleged abuser. **Material and methods:** Retrospective study conducted between January 1st, 2002 and December 31st, 2021. Physical findings and detection of STIs in girls with suspected child sexual abuse were analyzed. **Results:** One thousand and five hundred and four patients were included. Median age was 8.2 years. In relation to the Muram & Adams Classification, class I or II findings were the most frequent (74.3%) ($p < 0.0000000006$). A total of 604 vaginal cultures (40.2%) and 205 STI serologies (13.6%) were performed. STIs were detected in 8.7%. 80.2% of the population was approached interdisciplinary and 33.2% had follow-up. Sexual abuse was intrafamilial in 60.8%, being the stepfather (15.4%) and the biological father (14.5%) the most frequent abusers. Most of the alleged abusers belonged to the intra-family environment ($p < 0.0000002$). **Conclusions:** Normal or non-specific findings according to the Muram & Adams classification were the most frequent. The presence of STIs was infrequent in this group of patients. The cases were approached in an interdisciplinary way, with follow-up of 500 patients. The intra-family environment turned out to be the most frequent. The male figure close to the victim (father-stepfather) was predominant in the records as the alleged abuser.

Keywords: physical findings, STIs, sexual abuse, girls

¹ Unidad de Ginecología Infanto-Juvenil, Hospital de Niños Sor María Ludovica, La Plata, Argentina

² Cátedra de Bioestadística Bayesiana y Clásica, Carrera de Microbiología

Clínica e Industrial, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de La Plata, La Plata, Argentina

INTRODUCCIÓN

Pocas áreas en pediatría se han expandido tan rápidamente en importancia clínica durante los últimos años como el abuso sexual en la infancia y la adolescencia (ASIA).¹

El examen genital se considera un elemento importante en la evaluación de la niña o adolescente víctima de abuso. En varias publicaciones se han estandarizado la terminología y los esquemas de clasificación de los hallazgos físicos, con la finalidad de relacionarlos con el diagnóstico de ASIA,²⁻⁴ y se han incorporado como una herramienta útil para el diagnóstico en la práctica clínica. Sin embargo, varios estudios han demostrado que el diagnóstico frecuentemente no se basa en los hallazgos físicos.^{2,5,6} La ausencia de signos físicos no invalida el diagnóstico de abuso, y es clave el relato y el abordaje integral de la víctima.^{2,7}

La presencia de infecciones de transmisión sexual (ITS) en pacientes evaluadas por sospecha de abuso es poco frecuente en pediatría. Según el Comité de Enfermedades Infecciosas de la Academia Norteamericana de Pediatría, alcanzaría el 8.2%.⁸

El Grupo Interdisciplinario para el abordaje del Abuso Sexual en las Infancias y Adolescencias (GIASIA) trabaja desde hace 20 años en el Hospital de Niños de La Plata. Está conformado por integrantes de las áreas de Ginecología Infanto-Juvenil, Salud Mental, Trabajo Social, Dermatología, Infectología y Oficina Legal, que abordan esta problemática multifactorial. La interdisciplina, vector de encuentro e intercambio entre diversos saberes, requiere que cada profesional domine su especialidad y acepte que, desde esta, se considera solo una perspectiva del abordaje de la paciente.⁹

El ASIA es una forma de violencia contra niñas, niños y adolescentes (NNyA), pero también es violencia de género. Los números nos muestran que la mayoría de las víctimas son niñas y adolescentes mujeres, mientras la mayoría de los victimarios son varones.¹⁰

OBJETIVOS

Determinar la prevalencia de hallazgos físicos y de ITS en niñas que fueron referidas por sospecha de ASIA en la Unidad de Ginecología Infanto-Juvenil del Hospital de Niños "Sor María Ludovica" de la ciudad de La Plata (Buenos Aires, Argentina).

Registrar la población en seguimiento con abordaje interdisciplinario. Establecer la relación vincular con el presunto abusador.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo, analítico, de corte longitudinal. Se incluyeron pacientes que fueron referidas a la Unidad de Ginecología Infanto-Juvenil del Hospital de Niños "Sor María Ludovica" de La Plata por sospecha de ASIA, entre el 1 de enero de 2002 y el 31 de diciembre de 2021.

Las pacientes fueron derivadas por el relato de la víctima, o la sospecha en los ámbitos familiar, educativo o de la salud o por organismos judiciales. Se realizó anamnesis, examen físico general y evaluación ginecológica en presencia de un adulto responsable. Los hallazgos anogenitales se categorizaron según las guías publicadas por Muram & Adams (Anexo I).¹¹

Se tomó muestra de secreción intravaginal con hisopo a quienes presentaron, al momento de la evaluación, situaciones de alto riesgo de ITS: penetración vaginal o anal, contacto con secreciones, signos y síntomas sugestivos de ITS, presencia de hallazgos físicos de clase III, abusador con factores de riesgo para ITS, miembro familiar conviviente con ITS, diagnóstico en la niña de alguna ITS.^{1,12} Se realizó examen en fresco, coloración de Gram, cultivo para gérmenes comunes, inmunofluorescencia directa para *Ureaplasma urealyticum* y PCR para *Chlamydia trachomatis*. Se cultivó en medio de agar chocolate y Thayer Martin, en ambiente húmedo y con 5% de CO₂ a temperatura constante de 37 °C. Las colonias sospechosas de *Neisseria gonorrhoeae* fueron identificadas con prueba de oxidasa, superóxido y utilización de azúcares (lactosa, sacarosa, dextrosa y maltosa). Las cepas identificadas como *N. gonorrhoeae* fueron remitidas al Servicio de Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud "Dr. Carlos G. Malbrán" (ANLIS) para su confirmación. Los cultivos positivos para *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* y *Trichomonas vaginalis* fueron considerados marcadores de ITS (Anexo II).

Método estadístico

Las pacientes fueron categorizadas y comparadas estadísticamente en función de la clasificación de hallazgos físicos de Muram & Adams (I-IV). El ámbito del abusador (intra/extrafamiliar) y su sexo (hombre/mujer) fue comparado estadística-

mente mediante la prueba de chi cuadrado. Se aplicó la corrección de Yates cuando se observaron frecuencias esperadas menores que 5.¹³ El nivel de significación fue $p < 0.05$. Se utilizó el programa EPIDAT 4.2.¹⁴

Consideraciones éticas

Debido al carácter retrospectivo del estudio y a que los datos fueron anonimizados, no fue necesaria la obtención del consentimiento informado. El estudio fue aprobado por la Sala de Docencia e Investigación del Hospital "Sor María Ludovica".

RESULTADOS

Se evaluaron 1504 pacientes. La edad promedio fue 8.2 años (desviación estándar [DE]: 4.2), con intervalo etario de 03. a 16.8 años. Con relación a la clasificación utilizada, el 74.3% ($n = 1.118$) de las pacientes correspondieron a clase I o II (Figura 1), las cuales fueron significativamente las más frecuentes ($p < 0.00000000006$).

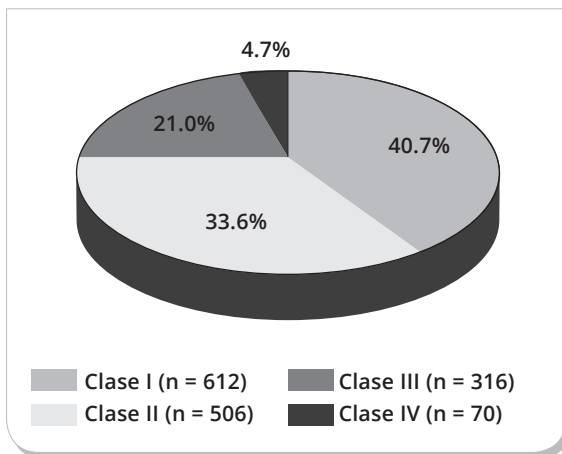


Figura 1. Clasificación de Muram y Adams.

Se realizaron 604 cultivos de flujo vaginal (40.2%) y 205 serologías para ITS (13.6%). Se detectaron ITS en el 8.7% de los casos ($n = 131$, Tabla 1). Se registró 1 caso positivo de hisopado anal (1/24) y ninguno orofaríngeo (0/3).

El 80.2% ($n = 1206$) de la población fue abordada por el GIASIA, y tuvo seguimiento interdisciplinario el 33.2% del total de la muestra ($n = 500$).

Se registraron 97 violaciones (6.5%) y 11 embrazos (0.73%).

EL ASIA resultó intrafamiliar en el 60.8% de los casos ($n = 914$); dentro de este grupo, los abusadores más frecuentes fueron el padrastro (15.4%)

Tabla 1. Agentes infecciosos detectados en la población de estudio.

Agente infeccioso	Porcentaje (n)
ITS (8.7%)	
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1.46% (22)
Sífilis	1.53% (23)
Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)	0.20% (3)
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1.73% (26)
<i>Trichomonas vaginalis</i>	1.46% (22)
Virus del papiloma humano (HPV)	2.06% (31)
Virus del herpes simple I-II (HSV)	0.27% (4)
No ITS	
<i>Gardnerella vaginalis</i>	2.93% (44)
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	2.93% (44)
<i>Candida</i> sp.	2.53% (38)
<i>Haemophilus influenzae</i>	0.73% (11)
<i>Shigella</i> sp.	0.20% (3)
<i>Mycoplasma</i> sp.	0.13% (2)

ITS, infecciones de transmisión sexual.

y el padre biológico (14.5%). Solo en el 0.8% de los casos el abusador fue mujer.

Los abusadores, con mayor frecuencia, pertenecían al ámbito intrafamiliar ($p < 0.0000002$, Figura 2) y fueron hombres ($p < 0.000000003$, Figura 3).

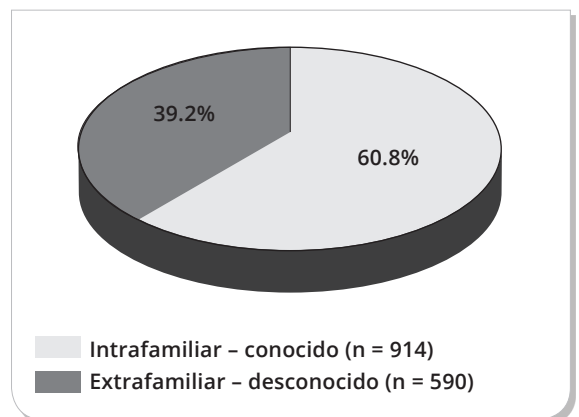


Figura 2. Relación vincular con el abusador.

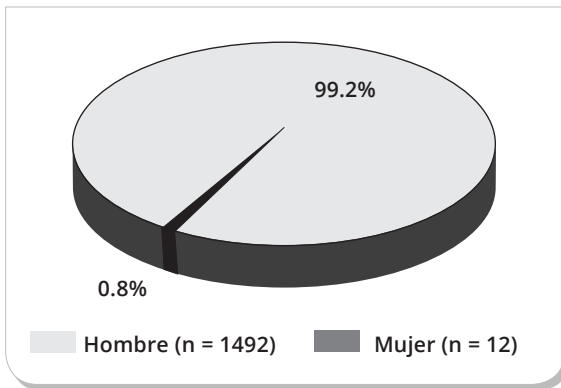


Figura 3. Sexo del abusador.

DISCUSIÓN

El abuso sexual infantil se define como el o los actos de naturaleza sexual impuestos por un adulto sobre un niño que, por su condición de tal, carece de desarrollo madurativo, emocional y cognitivo como para dar un consentimiento acerca del o los actos sexuales. El promedio de edad de nuestra muestra fue de 8.2 años, coincidente con otros autores que describen edades de entre 8 y 12 años.^{2,15}

El contacto sexual en pacientes pediátricos generalmente no implica penetración vaginal, anal o ambas; la evaluación física en niñas que sufrieron abuso sexual puede presentar un himen de morfología normal, sin otros hallazgos físicos.^{4,16} En nuestro estudio se registró un bajo porcentaje de niñas (4.52%) que presentaron hallazgos físicos de certeza de ASIA, lo que coincide con publicaciones de otros autores.^{2,6} Un examen físico normal no descarta el diagnóstico de abuso, y es fundamental el relato de la niña.^{2,7}

Aproximadamente entre el 5% y el 8% de los niños abusados adquieren una ITS de sus victimarios.^{7,17,18} En nuestro trabajo, el 8.7% de las pacientes evaluadas presentaron ITS. La solicitud de estudios serológicos y cultivos para ITS no está indicada de rutina en niñas prepúberes. El antecedente de abuso y la presencia de signos traumáticos, infección o conocimiento sobre alguna ITS del abusador pueden determinar la solicitud de test específicos. En las adolescentes, la incidencia de infecciones asintomáticas es significativa, y debido a la alta prevalencia de ITS, esta población debe ser estudiada.¹² En este grupo debe realizarse un rastreo serológico para lúes, VIH y cultivos para *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis*.

Para los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), la presencia de las diferentes ITS en el marco diagnóstico del ASIA puede considerarse poco concluyente, sospechosa o diagnóstica (Anexo II). En nuestro trabajo, la mayoría de las niñas con ITS presentaron hallazgos físicos normales o inespecíficos, al igual como lo registrado en otras publicaciones.^{2,18}

El aislamiento de *Neisseria gonorrhoeae* en cultivos específicos es confirmatorio de ASIA.¹¹ Algunos autores postulan el contacto indirecto como un modo posible de transmisión (manos, fomes).¹⁸ En nuestro trabajo este germen se aisló en el 1.46% de los cultivos, en coincidencia con lo encontrado por Girardet y col., quienes en una población de 536 pacientes registraron un porcentaje bajo de *N. gonorrhoeae*.¹⁹

La presencia de *Trichomonas vaginalis*, considerada diagnóstica en la nueva clasificación de los CDC, se aisló en el 1.46% de los casos, asociada con hallazgos inespecíficos: secreción vaginal y escotadura incompleta, lo cual es congruente con lo registrado por otros autores.^{6,18,20}

La asociación entre *Chlamydia trachomatis* y el abuso sexual infantil es más compleja que la infección gonocócica. Resulta diagnóstica, una vez descartada la transmisión vertical. En nuestro trabajo se aisló en el 1.73% de las pacientes analizadas, lo que coincide con valores similares a los publicados por Kelly y col. (1.2%) y Kohlberger y col. (1.6%).^{6,21} En relación con los hallazgos físicos, el 46.2% de los casos se asociaron con signos inespecíficos, y el 53.8% con signos específicos.

La detección de *Gardnerella vaginalis* se considera poco concluyente para el diagnóstico de abuso. En niñas pospuberales víctimas de agresión sexual se describe una amplia frecuencia, entre el 5% y el 42%.²² Los datos en niñas prepúberes son escasos y controvertidos, y su presencia aislada no es concluyente de ASIA.¹ Gardner y col. compararon una población de niñas no abusadas y una de niñas abusadas, y encontraron una frecuencia mucho más alta en estas últimas.²³ En nuestro trabajo se aisló en el 2.9% de los casos.

Ante un caso de sospecha de abuso sexual infantil, en cuya evaluación se constata algún signo físico, aun de naturaleza inespecífica, se recomienda la toma de cultivo vaginal para investigación de ITS.

Finalmente, consideramos de vital importancia el relato de la niña para el diagnóstico de abuso.

El ASIA es una forma de violencia contra NNyA, pero también es violencia de género, que frecuentemente se lleva a cabo en el ámbito intrafamiliar. La mayoría de los agresores son varones que ejercen violencia contra mujeres.

En los últimos años, en la práctica pediátrica se ha puesto en evidencia una mejor capacitación en la forma de responder a estas pacientes, no solo desde el punto de vista médico, sino también desde el entorno psicosocial, para lo cual se considera imprescindible un abordaje integral e interdisciplinario.²⁴

CONCLUSIÓN

Los hallazgos normales o inespecíficos, según la clasificación de Muram y Adams, fueron los más

frecuentes, lo que refuerza el concepto de que la ausencia de signos físicos no invalida el diagnóstico, para lo cual es clave el relato de la víctima. La presencia de ITS fue infrecuente en este grupo de pacientes.

Uno de los desafíos en los equipos que trabajan con esta problemática es el abordaje interdisciplinario. El GIASIA logró acompañar en el tiempo, con seguimiento interdisciplinario, a 500 pacientes. El ámbito intrafamiliar resultó ser el más frecuente en que se produce el abuso. La figura masculina en el entorno cercano a la víctima (padre-padastro) fue predominante en los registros como supuesto abusador. Es fundamental trabajar desde la perspectiva de género cuando se aborden cuestiones de violencia.

ANEXO I CLASIFICACIÓN DE HALLAZGOS ANOGENITALES EN NIÑAS CON SOSPECHA DE ABUSO SEXUAL	
Clase I: Examen genital normal.	
Clase II: Hallazgos inespecíficos de abuso sexual. Signos físicos que podrían estar causados por abuso sexual o por otras causas: vulvitis, lesiones por rascado, aumento de la vascularización del introito vaginal, fisuras en la piel o abrasiones en la horquilla vulvar, coalescencia de labios menores, presencia de secreción o flujo vaginal. Borde himeneal irregular, muesca del himen que no comprometa la totalidad del ancho del himen (hendidura o escotadura). En zona anal: presencia de hiperpigmentación o eritema perianal, congestión venosa, fisuras anales, apéndices cutáneos perianales, disminución de los pliegues perianales, dilatación anal con materia fecal en la ampolla rectal.	
Clase III: Hallazgos específicos de abuso sexual. Presencia de uno o más signos sugestivos de abuso sexual: desgarros recientes o cicatrizales del himen, aumento del diámetro del orificio himeneal para la edad, desgarramiento de la mucosa vaginal, marcas de dientes u otros signos traumáticos como laceraciones o equimosis en la vulva. Presencia de gérmenes de transmisión sexual. En la zona anal: desgarramientos superficiales o profundos, cicatrices, laxitud del esfínter anal, presencia de condilomas o de otros gérmenes de transmisión sexual, dilatación anal mayor de 20 mm sin materia fecal en la ampolla rectal.	
Clase IV: Hallazgos de certeza de abuso sexual. Presencia de espermatozoides o líquido seminal en el cuerpo de la niña. Embarazo. Evidencia del uso de la fuerza brusca o traumatismo penetrante, tal como la laceración del himen hasta la base o "hendidura completa". Cultivo positivo para <i>Neisseria gonorrhoeae</i> . Serología positiva para lúes o para VIH (descartada la transmisión vertical). Abuso sexual con testigos o la existencia de fotografías o videos que prueben el abuso. Confesión del supuesto agresor de los hechos que describe	

Fuente: Adams JA. Evolution of a Classification Scale: Medical Evaluation of Suspected Child Sexual Abuse. Child Maltreatment 2001; 6: 31-36.

ANEXO II IMPLICANCIA DE LAS INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL COMÚNMENTE ENCONTRADAS PARA EL DIAGNÓSTICO Y REPORTE DE ABUSO SEXUAL EN NIÑOS Y PREPÚBERES	
Enfermedad confirmada	Evidencia de abuso sexual
Gonorrea*	Diagnóstico°
Sífilis*	Diagnóstico°
Virus de la inmunodeficiencia humana [◊]	Diagnóstico°
<i>Chlamydia trachomatis</i> *	Diagnóstico°
<i>Trichomona vaginalis</i>	Diagnóstico°
Condiloma acuminado (verrugas anogenitales)*	Sospechoso
Herpes genital (localización genital) *	Sospechoso
Vaginosis bacteriana	Poco concluyente

* Si no se adquirió en el periodo perinatal y se excluye la infrecuente transmisión vertical no sexual.

[◊] Si no es probable que se adquiera por vía perinatal o por transfusión.

° Deberían confirmarse con cultivo o técnicas de amplificación de ácidos nucleicos.

Fuente: Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. 2021; MMWR2021; 70(4): 132.

Referencias

1. Kellogg N. American Academy of Pediatrics Committee on Child Abuse and Neglect. The evaluation of sexual abuse in children. *Pediatrics* 2005; 116 (2): 506-512.
2. Heger A, Ticsón L, Velasquez O y col. Children referred for possible sexual abuse: medical findings in 2384 children. *Child Abuse & Neglect* 2002; 26 (6-7): 645-659.
3. Adams JA. Evolution of a classification scale: medical evaluation of suspected child sexual abuse. *Child Maltreatment* 2001; 6: 31-36.
4. Berenson AB, Chacko MR, Wiemann CM y col. A case-control study of anatomic changes resulting from sexual abuse. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 821-834.
5. Kellogg ND, Menard SW, Santos A. Genital anatomy in pregnant adolescents: "Normal" does not mean "Nothing happened". *Pediatrics* 2004; 113(1): e67-e69.
6. Kelly P, Koh J, Thompson J. Diagnostic findings in alleged sexual abuse: Symptoms have no predictive value. *J Paediatr Child Health* 2006; 42: 112-117.
7. Ocampo D, Laperchia M, Borsa A y col. Hallazgos ginecológicos en pacientes con sospecha de abuso sexual en un hospital pediátrico. *Rev Soc Arg Ginecol Inf Juv* 2006; 13(3): 159-163.
8. Jenny C, Crawford-Jakubik JE, Committee on Child Abuse and Neglect. The evaluation of children in the primary care setting when sexual abuse is suspected. *Pediatrics* 2013; 132(2): e558-e567.
9. Rubinstein Laperchia MR, Ocampo D y col. El abordaje. En: *Violencia Sexual en la Infancia y Adolescencia*; 1º Ed.; EDULP; 2022; p. 35.
10. Rubinstein A, Laperchia MR, Ocampo D y col. Abuso crónico intrafamiliar. En: *Violencia Sexual en la Infancia y Adolescencia*; 1º Ed.; EDULP; 2022; p. 139-147.
11. Adams JA, Farst KJ, Kellogg ND. Interpretation of medical findings in suspected child sexual abuse: An update for 2018. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2018; 31(3): 225-231.
12. Workowski KA, Berman S; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. *MMWR Recomm Rep* 2010; 59 (RR-12): 1-110.
13. Rizzo MA, Rizzo P. Introducción a la Estadística Bayesiana: Uso de Lenguaje R y WinBUGS; Editorial Vuelta a Casa; 2017; p. 144.
14. EPIDAT: programa para análisis epidemiológico de datos. Versión 4.2, julio 2016. Consellería de Sanidade, Xunta de Galicia, España; Organización Panamericana de la salud (OPS-OMS); Universidad CES, Colombia. <https://extranet.sergas.es/EPIWB/EPIWB/SolicitudEpidat.aspx?IdPaxina=62715&idv=4&Ing=es> (consultado 05/12/22).
15. Hammerschlag MR, Guillén CD. Medical and legal implications of testing for sexually transmitted infections in children. *Clin Microbiol Rev* 2010; 23(3): 493-506.
16. Shrier LA. Infecciones de transmisión sexual: clamidia, gonorrea, enfermedad inflamatoria pélvica y sífilis. En: Emans SJ, Laufer MR eds.; Emans, Laufer, Goldstein. *Ginecología en la infancia y la adolescencia*; 6ª ed.; Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2013; 325-348.
17. Simmons KJ, Hics DJ. Child sexual abuse examination: is there a need for routine screening for N. gonorrhoeae and C. trachomatis? *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2005; 18(5): 343-345.
18. Daval-Cote M, Liberas S, Tristan A y col. Gonococcal vulvovaginitis in prepubertal girls: sexual abuse or accidental transmission? *Arch Pediatr* 2013; 20 (1): 37-40.
19. Girardet RG, Lahoti S, Howard L y col. Epidemiology of sexually transmitted infections in suspected child victims of sexual assault. *Pediatrics* 2009; 124: 79-86.
20. Ingram DL, Everett VD, Lyna PR y col. Epidemiology of adult sexually transmitted disease agents in children being evaluated for sexual abuse. *Pediatr Infect Dis J* 1992; 11(11): 945-950.
21. Kohlberger P, Bancher-Todesca D. Bacterial colonization in suspected sexually abused children. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2007; 20: 289-292.
22. Leder MR, Emans SJ. Abuso sexual en la niña y la adolescente. En: Emans, Laufer, Goldstein. *Ginecología en la infancia y la adolescencia*; 6ª ed.; Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2013; 523-538.
23. Gardner JJ. Comparison of the vagina flora in sexually abused and nonabused girls. *J Pediatr* 1992; 120(6): 872-877.
24. Preer G, Sorrentino D, Newton AW. Child abuse pediatrics: prevention, evaluation, and treatment. *Curr Opin Pediatr* 2012; 24: 266-273.

Torsión anexial como diagnóstico diferencial de abdomen agudo en pacientes premenárrquicas

Adnexal torsion as a differential diagnosis of acute abdomen in premenarchal patients

Joaquín Pedro Camacho¹, Marion Evelyn Cruz², Lucila Othatz³, María Zabalza⁴, Mariela Ortí⁵, Valeria Mulli⁶, Pablo Andrés Lobos⁷, Juan Manuel Moldes⁸, Laura Cesarato⁹, Edurne Ormaechea¹⁰

Resumen

La torsión anexial es una entidad rara en la población pediátrica. El retraso diagnóstico puede derivar en la pérdida de la gónada. El diagnóstico puede demorarse dada la naturaleza inespecífica de los síntomas, que pueden confundirse con enfermedades gastrointestinales. El objetivo de esta presentación fue analizar una serie de pacientes pediátricas premenárrquicas que presentaron torsión anexial. *Material y métodos:* estudio observacional de cohorte, retrospectivo. Se incluyeron pacientes pediátricas con diagnóstico quirúrgico de torsión anexial entre enero de 2014 y febrero de 2022. *Resultados:* De las 36 pacientes pediátricas operadas por torsión anexial, 29 fueron desestimadas por ser posmenárrquicas. Se incluyeron solo 7 niñas que aún no habían tenido su menarca. Los síntomas más frecuentes fueron dolor abdominal intermitente y vómitos (85,7%). Se realizó laparoscopia exploratoria inicial en todas las pacientes. En 5 niñas premenárrquicas fue necesaria la resección de la trompa de Falopio y el ovario, mientras que en 2 niñas pudo conservarse el ovario. Los hallazgos quirúrgicos correspondían a patología benigna: 3 necrosis hemorrágicas ováricas, 2 quistes serosos y 2 quistes dermoides. Cuatro de las 7 niñas (57,1%) presentaron torsión de anexo derecho. *Conclusión:* La torsión anexial en pacientes premenárrquicas representa un desafío para los profesionales de la salud y debe considerarse dentro de los diagnósticos diferenciales en aquella que consulta por dolor abdominal. El diagnóstico y el tratamiento oportunos son las claves para permitir un tratamiento conservador. Siempre que sea posible, debe optarse por la preservación del ovario antes de realizar un abordaje de exéresis.

Palabras clave: torsión anexial, niñas premenárrquicas, pediatría

Summary

Adnexal torsion is a rare entity in the pediatric population. Diagnostic delay can lead to loss of the gonad. The diagnosis can be delayed given the non-specific nature of the symptoms that can be confused with gastrointestinal pathologies. The objective of this presentation was to analyze a series of premenarchal pediatric patients who presented adnexal torsion. Material and methods: Observational retrospective cohort study. Pediatric patients with a surgical diagnosis of adnexal torsion between January 2014 and February 2022 were included. Results: Of the 36 pediatric patients operated on for adnexal torsion, 29 were dismissed for being postmenarchal. Only 7 girls who had not yet had their menarche were included. The most frequent symptoms were intermittent abdominal pain and vomiting (85,7%). Initial exploratory laparoscopy was performed in all patients. In 5 premenarchal girls, resection of the fallopian tube and ovary was necessary, and in 2 girls the ovary could be preserved. The surgical findings corresponded to benign pathologies: 3 ovarian hemorrhagic necrosis, 2 serous cysts, and 2 dermoid cysts. Four of the 7 girls (57,1%) presented torsion of the right annex. Conclusion: Adnexal torsion in premenarchal patients represents a challenge for health professionals and should be considered within the differential diagnoses in the patient who consults for abdominal pain. Early diagnosis and treatment are the keys to allow conservative treatment. Whenever possible, ovarian preservation should be chosen before performing an excisional approach.

Keywords: adnexal torsion, premenarchal girls, pediatrics

¹ Residente Cirugía Pediátrica, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

² Residente Pediatría, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

³ Fellow Ginecología Infantojuvenil, Ginecología, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

⁴ Médica de Planta de Ginecología, Sección Infantojuvenil, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

⁵ Médica asociada, Sección Infantojuvenil, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

⁶ Jefa de Sección, Adolescencia, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

⁷ Jefe de Sección, Cirugía Pediátrica y Oncocirugía Pediátrica, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

⁸ Jefe de Servicio, Cirugía Pediátrica, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

⁹ Jefa de Sección, Ginecología Infantojuvenil, Ginecología, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

¹⁰ Médica de Planta, Cirugía Pediátrica, Sección Urología Pediátrica, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

INTRODUCCIÓN

La torsión anexial se define como la rotación completa o parcial del ovario y de la trompa de Falopio sobre sus soportes ligamentosos, lo que a menudo da lugar al compromiso del flujo sanguíneo y a infarto del tejido ovárico.¹ Es una entidad poco frecuente en pediatría, con una incidencia global estimada de 4.9 por cada 100 000 mujeres; el 52% de esta complicación se produce en pacientes de entre 9 y 14 años.² Este diagnóstico representa alrededor del 3% de todas las pacientes pediátricas (menárquicas o premenárquicas) hospitalizadas por dolor abdominal.^{3,4}

Esto debe tratarse como una emergencia quirúrgica, ya que el retraso en su resolución puede llevar a la pérdida de la gónada. El diagnóstico a menudo se demora por la naturaleza inespecífica de los síntomas, que incluyen dolor abdominal agudo/cólico, náuseas y vómitos, los cuales pueden relacionarse fácilmente con otras enfermedades gastrointestinales tales como estreñimiento, gastroenteritis y apendicitis aguda, y afecciones urológicas como las infecciones del tracto urinario, que deben excluirse.^{4,5}

El objetivo de esta presentación fue analizar una serie de pacientes premenárquicas que presentaron torsión anexial. Se resalta la importancia de considerarlo entre los diagnósticos diferenciales más frecuentes en este grupo de pacientes.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional de cohorte retrospectivo. Se incluyeron 36 pacientes pediátricas con diagnóstico quirúrgico de torsión anexial entre enero de 2014 y febrero de 2022, atendidas en el Hospital Italiano de Buenos Aires.

Solo 7 pacientes fueron incluidas porque reunían el criterio de inclusión: pacientes premenárquicas operadas por torsión anexial. Se identificaron variables demográficas y antecedentes de salud (edad, comorbilidades previas, antecedentes patológicos familiares), datos clínicos (síntomas y tiempo de duración, estudios complementarios realizados), estadio de la enfermedad (según lo informado en la cirugía y los resultados anatomopatológicos) y tratamiento realizado (conservador vs. anexectomía), a partir de la base de datos quirúrgica electrónica del Hospital Italiano de Buenos Aires. Los términos utilizados para la búsqueda fueron "torsión ovárica" y "torsión anexial".

Estas variables se recogieron manualmente y se transfirieron a una base de datos electrónica.

RESULTADOS

Se analizaron las historias clínicas de 36 pacientes pediátricas operadas por torsión anexial. Solo 7 niñas cumplían con los criterios de inclusión.

La media de edad de las pacientes seleccionadas fue de 5 años (2 días-10 años).

De las 7 pacientes, 5 presentaron dolor abdominal intermitente y vómitos como síntoma predominante (71%). Tres tenían antecedente de estreñimiento (42%) y se les realizó una radiografía de abdomen que informaba impactación fecal. Una paciente, de 8 meses, se presentó con vómitos, llanto, irritabilidad y alteración del sensorio. Otra paciente, de 2 días de vida, se encontraba asintomática al momento de la cirugía.

A todas las pacientes se les realizó análisis de laboratorio con marcadores tumorales y una ecografía. Los hallazgos ecográficos fueron: masa anexial en 6 de las 7 pacientes, mientras que en restante el informe ecográfico describía una asimetría del tamaño de un ovario con respecto al contralateral.

El hallazgo sérico más frecuente fue la leucocitosis, mientras que el aumento de otros marcadores de inflamación fue variable.

A 3 pacientes de la serie que consultaron por dolor abdominal y vómitos se les diagnosticó erróneamente gastroenteritis. En las ecografías abdominales realizadas a 2 niñas no se examinaron los anexos. El diagnóstico correcto se realizó al día siguiente después de que se las volviera a atender por la persistencia de los síntomas. La paciente restante de este grupo con diagnóstico erróneo de gastroenteritis fue atendida nuevamente una semana más tarde, debido a un hallazgo ecográfico de torsión anexial por ambulatorio (Tabla 1).

La apendicitis aguda fue el diagnóstico de sospecha en un caso, encontrándose una torsión ovárica en la exploración quirúrgica.

El promedio de tiempo entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico definitivo de torsión fue de 3 días. En una de las pacientes de la serie no se tuvo en cuenta el tiempo de evolución del cuadro, ya que la torsión fue diagnosticada en la etapa prenatal.

A todas las pacientes se les realizó una laparoscopia. Entre los hallazgos se halló: torsión es-

Tabla 1. Características de las pacientes, sintomatología, marcadores tumorales e imágenes preoperatorias.

Paciente	I	II	III	IV	V	VI	VII
Edad	6 años	2 años	5 años	8 años	10 años	8 años	8 meses
Síntoma	Dolor abdominal persistente, vómitos	Asintomática	Dolor abdominal persistente, vómitos, constipación	Dolor abdominal cólico, vómitos		Dolor abdominal cólico, vómitos, dolor lumbar	Alteración del sensorio, irritabilidad, vómitos
Marcadores tumorales	Negativos	No se realizó	Negativos	Negativos	Negativos	No se realizó	AFP 12.6 CA 125 100.7
Hallazgos ecográficos	Imagen quística heterogénea con nivel líquido de 41 x 37 x 41 mm. Ecografía Doppler negativa	Imagen quística septada de 32 mm. Ecografía Doppler negativa.	Imagen quística lobulada, de 47 x 38 x 38 mm; estructura heterogénea	Asimetría en el tamaño de ambos ovarios. Derecho: 22 x 10 x 10 mm Izquierdo: 31 x 15 x 17 mm.	Imagen quística de 88 x 78 mm.	Ovario derecho aumentado de tamaño, de 52 x 37 mm; estructura heterogénea.	Imagen quística hipoeoica, con estructura heterogénea de 40 x 26 mm.
Nº de consultas prequirúrgicas	0	2	1	1	1		2

AFP, alfafetoproteína.

Tabla 2. Vía de abordaje quirúrgico y resultados anatomopatológicos.

Paciente	I	II	III	IV	V	VI	VII
Tiempo hasta abordaje quirúrgico	2 días (48 horas)	Diagnóstico prenatal (32 semanas)	3 días (72 horas)	0,5 días (12 horas)	5 días (120 horas)	1 día (24 horas)	7 días (420 horas)
Abordaje Laparoscópico	Anexectomía	Anexectomía	Anexectomía izquierda	Detorsión pexia ovárica	Detorsión y quistectomía ovárica derecha	Anexectomía derecha	Anexectomía derecha
Lateralidad	Izquierdo	Derecho	Izquierdo	Izquierdo	Derecho	Derecho	Derecho
Anatomía patológica	Quiste dermoide	Quiste simple	Necrosis hemorrágica	Quiste simple	Quiste dermoide	Necrosis hemorrágica	Necrosis hemorrágica

pontánea en 3 pacientes, sin una causa clara; un quiste ovárico simple asociado con la torsión en 2 pacientes, y un teratoma quístico en 2 niñas. Cuatro pacientes (57.1%) presentaron torsión de anexo derecho.

En las tres niñas que sufrieron una torsión espontánea, la anatomía patológica confirmó necrosis hemorrágica anexial. La anatomía patológica confirmó el diagnóstico intraquirúrgico de quiste simple y teratoma en los casos correspondientes (Tabla 2). No se registraron mortalidad ni complicaciones asociadas con el procedimiento quirúrgico.

Las pacientes de nuestra serie tuvieron un seguimiento medio de 8.5 meses (rango 2-12 meses). Los controles incluyeron examen clínico, ecografías pélvicas y marcadores tumorales.

DISCUSIÓN

Es sabido que la torsión anexial puede producirse a cualquier edad, aunque según las estadísticas, las pacientes posmenárgicas adolescentes son las más afectadas. Esto podría generar una

subestimación de esta entidad en las niñas premenárgicas. Un estudio retrospectivo de 15 años de revisión de pacientes con torsión anexial, informó una incidencia del 16% en pacientes menores de 1 año, del 18% en aquellas de entre 1 y 8 años, del 52% en las niñas de 9 a 14 años y del 14% en las de entre 15 y 19 años.⁶

La torsión de ovario es, sin duda, una emergencia quirúrgica. El tratamiento oportuno, que depende del diagnóstico adecuado, debe apuntar a la preservación del tejido gonadal y al adecuado funcionamiento del órgano.³ Muchas veces el diagnóstico suele retrasarse debido a sus síntomas inespecíficos, especialmente en pacientes premenárgicas, dado que su incidencia es menor.

En estudios comparativos entre pacientes pre y posmenárgicas diagnosticadas con torsión anexial, se analizaron los datos de la presentación clínica. Ambos grupos presentaron tasas similares de fiebre, dolor abdominal y signos de irritación peritoneal. Sin embargo, la incidencia de náuseas y vómitos fue mayor en las pacientes premenárgicas.^{7,8} En nuestra serie, los síntomas

más frecuentes fueron dolor abdominal intermitente y vómitos (85.7%).

El estreñimiento como diagnóstico inicial previo a los estudios de imagen en pacientes con diagnóstico posterior de torsión anexial, ha sido escasamente descrito en la literatura.⁵ De hecho, este fue un factor de distracción que retrasó el diagnóstico definitivo de torsión ovárica en tres de las pacientes de nuestra serie, las cuales presentaban dolor abdominal, antecedentes de estreñimiento y radiografía de abdomen que mostraba impactación fecal. En un estudio de cohorte retrospectivo que analizó 325 niñas con dolor abdominal, se encontró un alto grado de solapamiento en el diagnóstico entre ambas afecciones.³ Estos errores diagnósticos contribuyen al retraso en el tratamiento definitivo.

La ecografía sigue siendo, hasta la fecha, el estudio de elección para el diagnóstico por imagen en este cuadro clínico-quirúrgico.⁸ Esta técnica presenta una sensibilidad y especificidad del 92% y 96%, respectivamente, frente a la ecografía Doppler color, de moderada especificidad, pero baja sensibilidad (87% y 55%, respectivamente), y la tomografía computarizada, que ofrece una sensibilidad del 42% según un metanálisis realizado en 2014.⁹

El hallazgo ecográfico más común es un ovario agrandado que puede parecer sólido en la torsión temprana, o de estructura heterogénea en condiciones avanzadas, lo que sugiere necrosis.¹⁰ En todas las pacientes de la serie el ovario se observó agrandado y heterogéneo. Resulta de gran importancia comparar el tamaño de ambos ovarios durante la ecografía, evaluar la presencia de múltiples folículos en la periferia de un ovario unilateralmente agrandado (signo ecográfico patognomónico) y calcular el nivel de detritos líquidos, tabiques o ambos, en un quiste ovárico (patognomónico de torsión en las recién nacidas).¹⁰ El Doppler color no es del todo confiable para confirmar o descartar la torsión ovárica (por la baja sensibilidad anteriormente mencionada), debido a la doble irrigación que recibe el ovario desde las arterias ováricas y uterinas. Esto permite, incluso durante la torsión, mantener algún tipo de flujo vascular. Además, la torsión suele provocar una congestión venosa antes que el riego sanguíneo arterial se vea comprometido, sin que el Doppler lo ponga en evidencia adecuadamente.⁴

En una revisión realizada en un solo centro con niñas premenárquicas con torsión ovárica y ausencia de masa, la asimetría ovárica, medida por la relación de volumen ovárico (RVO), demostró ser altamente sensible y específica para identificar la torsión.¹¹ La RVO se definió como el volumen del ovario mayor dividido por el del ovario menor. Un valor de corte de RVO > 4.0 demostró la mejor precisión diagnóstica para la torsión (sensibilidad 91%, especificidad 98%).

La resonancia magnética (RM) demostró ser más sensible que la ecografía, y puede mostrar un ovario edematoso, con necrosis hemorrágica (si la hubo), o un pedículo vascular en espiral (signo de Whirlpool), con escaso o incluso ausente realce poscontraste de la masa, que suele tener paredes engrosadas. En algunas ocasiones, el ovario migra en sentido cefálico y hacia la línea media, situándose delante del útero y desplazándolo de su posición habitual hacia el lado del ovario afectado. Las desventajas de la RM tienen que ver con la mayor duración del estudio, la falta de disponibilidad del equipo en algunos centros, el costo económico y la indicación en ciertos casos de anestesiarse a las niñas para realizarla, factores que pueden impactar en un diagnóstico precoz y tratamiento oportuno.

Es importante considerar que los síntomas clínicos de presentación deben ser jerarquizados frente a los estudios complementarios mencionados con anterioridad. Por lo tanto, ante la sospecha de una torsión anexial, se recomienda la realización de una laparoscopia exploratoria.⁴

Actualmente no existen marcadores séricos que puedan asociarse directamente con la torsión anexial. Los marcadores de inflamación inespecíficos, como el aumento de la proteína C-reactiva y de la velocidad de sedimentación globular, la trombocitosis y la leucocitosis, pueden detectarse en esta entidad clínica al igual que en otras afecciones abdominales agudas (apendicitis, vólvulo, gastroenteritis).³

La detección preoperatoria de marcadores tumorales séricos elevados sugiere, especialmente en la población adulta, una neoplasia maligna de ovario. La alfafetoproteína es el marcador más común en los tumores de células germinales (TCG), y está especialmente relacionado con los tumores del seno endodérmico, aunque también puede encontrarse en otros tumores embriona-

rios. La fracción β de la gonadotropina coriónica se asocia con los tumores derivados del trofoblasto. El CA-125 se vincula principalmente a los tumores ováricos epiteliales, y es poco sensible y específico en los TCG.¹² Por lo tanto, la evidencia sugiere que los niveles de CA-125 no deberían requerirse de rutina en niños, particularmente en niñas premenárquicas, ya que los tumores epiteliales de ovario son extremadamente raros antes de la menarca.¹³

En nuestra serie, una sola paciente tenía el CA-125 elevado (tres veces el valor normal) al momento del diagnóstico, aunque el análisis patológico posterior excluyó malignidad. La elevación de este marcador tumoral puede estar relacionada con otros factores, como la inflamación peritoneal. El CA-125 es una mucina de alto peso molecular sintetizada en el epitelio celómico, lo que significa que, ante una lesión, puede ser producida por diferentes estructuras mesoteliales como el tejido pleural, el peritoneo o el pericardio.¹³

En la presente serie no se encontró ninguna lesión maligna.

Cuando se detecta una torsión ovárica durante la laparoscopia exploratoria, puede realizarse una anexectomía o un procedimiento de preservación del ovario. Esto suele depender, sobre todo, de la causal de la torsión, del aspecto macroscópico del ovario –es decir, si es a expensas de una formación tumoral sospechosa, en la que probablemente la anexectomía sea lo más adecuado–, o de una imagen quística de baja sospecha de malignidad, pudiendo realizarse tratamiento conservador.

Al analizar las causas de la torsión anexial en pacientes premenárquicas, se debe destacar la baja incidencia de neoplasias ováricas como factor desencadenante. Los tumores de ovario son raros en la infancia y representan del 1% al 5% de las neoplasias infantiles malignas. Cuando existen, las neoplasias suelen derivar de células germinales multipotenciales,¹⁴ entre las cuales los teratomas quísticos maduros son los descritos con más frecuencia.

La torsión de los "anexos normales" (es decir, sin patología subyacente) parece ser más predominante en el grupo premenárquico. Algunas teorías atribuyen este hecho a la mayor movilidad y tortuosidad de los anexos, lo que favorece la torsión ligamentaria. Los ligamentos ováricos,

que contienen los paquetes vasculares, pueden colgar de forma laxa debido al descenso incompleto de los ovarios desde el abdomen hacia la cavidad pélvica (el descenso suele completarse al inicio de la pubertad).¹⁵

Varios estudios indican que la torsión ovárica se identifica con más frecuencia en el lado derecho, posiblemente debido a la presencia del colon sigmoide en el izquierdo.¹⁰ En nuestra serie, 4 de 7 pacientes (57.1%) presentaron torsiones derechas.

Respecto del tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico definitivo existen variaciones según las distintas publicaciones, que van desde las 6 horas hasta las 3 semanas,^{3,16} con una duración media del dolor abdominal de 1 día (27 horas).⁸

Parelkar y col. han propuesto una clasificación de la necrosis subjetiva al momento de la laparoscopia bajo la premisa de que el aspecto macroscópico del ovario y la presunta necrosis en el momento de la detorsión no tienen correlación con la fertilidad futura, es decir, el aspecto visual del ovario durante el procedimiento no debe utilizarse como única indicación para la ooforectomía. Se halló un alto grado necrótico en 10 de las 13 pacientes reclutadas en su estudio. A pesar de ello, se prefirió el tratamiento conservador después de la detorsión anexial, y en la ecografía posoperatoria se observó desarrollo folicular en todas las paciente, menos en una.¹⁷

En nuestra serie se realizó ooforectomía en 5 casos, lo que resulta muy preocupante. En una paciente con antecedentes de ooforectomía parcial contralateral por un tumor benigno, se efectuó la detorsión junto con la ooforopexia, y en otra se llevó a cabo una detorsión asociada con quistectomía con el fin de conservar la vitalidad del ovario.

La conservación del ovario tras la detorsión no parece estar relacionada con los grados de la torsión previa (giros anexiales) ni con el tiempo de retraso desde el inicio de los síntomas hasta la cirugía. Más bien parece depender principalmente de la opinión del cirujano que opera. Las dos pacientes en las que el ovario fue conservado tuvieron un tiempo de desarrollo de la afección de 5 días (120 horas) y 12 horas, respectivamente, y el anexo en cada caso estaba torsionado con dos vueltas completas, en comparación con otras pacientes con menor tiempo de torsión y

menos vueltas, en las que el anexo fue resecado completamente.

Debe observarse que existe una gran tendencia a la resección de anexos en el tratamiento de la torsión por parte de los cirujanos pediátricos. En una serie institucional única de 34 pacientes, Aziz y col. informaron que el 6% de los tratamientos de preservación de los ovarios tras detorsiones anexiales fueron realizados por un cirujano general pediátrico, mientras que en el 94% restante fueron efectuados por un ginecólogo pediátrico.¹⁷ Es importante tener en cuenta la amplia evidencia publicada que aboga por un enfoque de preservación de los ovarios, siempre que sea posible, antes de promover una acción mediante exéresis.

Se han informado embarazos exitosos y nacimientos vivos en pacientes adultas después de una detorsión anexial con preservación ovárica. Shalev y col. informaron que 49 de 54 mujeres en edad fértil que habían sido sometidas previamente a una detorsión presentaban folículos dominantes en el ovario torsionado. Way y col. comunicaron embarazos espontáneos en dos pacientes con un solo ovario quienes se habían sometido a una detorsión ovárica previa.¹⁷

En nuestra serie, se realizó el seguimiento ecográfico tras el alta hospitalaria, y se observó una distribución homogénea de los folículos un año después de la intervención en una de las dos pacientes a las que se les practicó una cirugía conservadora del ovario. En la restante, se visualizaron microfoliculos en el ovario detorsionado a los 6 meses de la operación.

En su artículo, Jourjon y col. detallan que en su serie de 33 pacientes con torsión anexial, 19 fueron objeto de un seguimiento ecográfico posterior a la intervención. Luego del tratamiento conservador ($n = 14$), el 79% ($n = 11$) de los ovarios recuperaron su aspecto normal y el 21% ($n = 3$) experimentaron una regresión. Dos de los 4 ovarios que parecían necróticos y que recibieron tratamiento conservador recuperaron el aspecto normal, mientras que la otra mitad experimentó regre-

sión.¹¹ A la fecha, siempre que sea posible, debe optarse por la preservación ovárica, aunque no existen estudios de los factores que deben tenerse en cuenta al tomar la decisión de conservar el ovario necrótico, ni de los aspectos técnicos que puedan ser necesarios para ello (por ejemplo: pasos para abordar un ovario torsionado con quiste hemorrágico masivo friable).

El seguimiento tras el alta hospitalaria consistió en una consulta ambulatoria durante una semana, y luego al mes y a los 3, 6 y 12 meses luego de la operación. En todas las pacientes se solicitó una ecografía en cada control. Se indicaron los marcadores tumorales séricos al mes y al año después de la intervención.

La principal limitación de este estudio radica en el escaso número de pacientes estudiadas. Se necesitan investigaciones multidisciplinarias para abordar este problema. En cuanto al seguimiento, debe garantizarse la obtención de datos a largo plazo sobre estas pacientes para evaluar su fertilidad futura, la viabilidad de los ovarios restantes y las complicaciones que puedan producirse en el tiempo.

CONCLUSIÓN

La torsión anexial en pacientes premenárgicas debe ser considerada dentro de los diagnósticos diferenciales ante una niña que consulta por dolor abdominal. Esta entidad representa un reto clínico para los profesionales de la salud debido a la similitud clínica que presenta con otros cuadros de mayor incidencia en esta etapa. El diagnóstico y la intervención oportunos son la clave para permitir el tratamiento conservador. De lo contrario, el retraso en el tratamiento significaría la potencial pérdida del órgano. Siempre que sea posible, debe optarse por la preservación del ovario. Hacen falta estudios prospectivos sobre el tratamiento conservador y sus consecuencias a largo plazo, de manera de analizar en profundidad los beneficios de preservar un ovario necrótico por torsión.

Referencias

1. Sanfilippo JS RJA. Surgery for benign ovarian disease. Te Linde's Operative Gynecology; 2015. (11th edition; Capítulo 28: P. 597-618.
2. Guthrie BD, Adler MD, Powell EC. Incidence and trends of pediatric ovarian torsion hospitalizations in the United States, 2000-2006. *Pediatrics* 2010; 125(3): 532-538.
3. McCloskey K, Grover S, Vuillermin P y col. Ovarian torsion among girls presenting with abdominal pain: a retrospective cohort study. *Emerg Med J* 2013; 30(1):e11.
4. Poonai N, Poonai C, BSc Rodrick L y col. Pediatric ovarian torsion: case series and review of the literature. *Can J Surg* 2013 Apr; 56(2): 103-108.
5. Pomeranz AJ, Sabnis S. Misdiagnoses of ovarian masses in children and adolescents. *Pediatr Emerg Care* 2004; 20(3): 172-174.
6. Itmann SC, Fischer A, Barber R y col. Cannot exclude torsion. A 15-year review. *J Pediatr Surg* 2009; 44(6): 1212-1216.
7. Cass DL. Ovarian torsion. *Semin Pediatr Surg* 2005; 14(2): 86-92.
8. Ganer Herman H, Shalev A, Ginat S y col. Clinical characteristics of adnexal torsion in premenarchal patients. *Arch Gynecol Obstet* 2016; 293(3): 603-608.
9. Bronstein ME, Pandya S, Snyder CW y col. A meta-analysis of B-mode ultrasound, Doppler ultrasound, and computed tomography to diagnose pediatric ovarian torsion. *Eur J Pediatr Surg* 2015; 25(1): 82-86.
10. Delgado A, Sobolewski B, Murtagh Kurowski E. A tale of 2 torsions, ovarian torsion in infants and toddlers. *Pediatr Emerg Care* 2013 Mar; 29(3): 374-376.
11. Jourjon R, Morel B, Irtan S y col. Analysis of clinical and ultrasound determinants of adnexal torsion in children and adolescents. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2017 Oct; 30(5): 582-590.
12. Alonso EG, Merino M, Fernandez-Teijeiro A y col. Tumores ováricos en la infancia: A propósito de una revisión casuística. *An Esp Pediatr* 1998; 49: 491-494.
13. Suk Hh, Jin WK, Sang Soo S y col. Review of ovarian tumors in children and adolescents: Radiologic pathologic correlation. *Radiographics* 2014; 34: 2039-2055.
14. Chinchilla C, Martínez Faci C, González Cruz M. Ovarian tumors in pediatrics: review of cases in a pediatric service for 10 years. *Arch Argent Pediatr* 2021; 119(2): e149-e152.
15. Sintim-Damoa A, Shyamcharan Majmudar A, Cohen H y col. Pediatric ovarian torsion: Spectrum of imaging findings. *Radiographics* 2017; 37: 1892-1908.
16. Mordehai J, Mares AJ, Barki Y y col. Torsion of uterine adnexa in neonates and children: a report of 20 cases. *J Pediatr Surg* 1991; 26(10): 1195-1199.
17. Dasgupta R, Renaud E, Goldin AB y col. Ovarian torsion in pediatric and adolescent patients: A systematic review. *J Pediatr Surg* 2018; 53(7): 1387-1391.

Nuevas tecnologías en anticoncepción: ¿qué hay de nuevo y qué nos depara el futuro?

New technologies in contraception. What is new and what does the future hold for us?

María Elisa Moltoni[†]

Resumen

Se han desarrollado nuevos métodos anticonceptivos en los últimos años para hacer frente a los desafíos que impusieron los métodos ya existentes y crear nuevos, más eficaces, accesibles y seguros. En este artículo se repasa, por medio de una revisión de la literatura y de información obtenida en el último Congreso de la Sociedad Europea de Anticoncepción, los últimos lanzamientos a nivel mundial en materia anticonceptiva que han ampliado las opciones disponibles. Entre otros, se describen los anticonceptivos hormonales con estroto, los anticonceptivos sin estrógenos, los nuevos anillos vaginales, el nuevo parche, los anticonceptivos intrauterinos y la anticoncepción masculina. También se exponen los impresionantes y actuales avances en la investigación y el desarrollo de anticoncepción, y los nuevos horizontes a los que se dirige la investigación, aunque quedan muchas preguntas sin respuesta en estudio. Asimismo, se presentan, tecnologías multipropósito, nuevos materiales, implantes biodegradables e inyectables de mayor duración, así como sistemas con microagujas degradables, y sobre chips anticonceptivos para anticoncepción a demanda. Estos avances enfatizan la importancia de continuar el desarrollo y la investigación en anticoncepción para mejorar la satisfacción y los resultados obtenidos.

Palabras clave: anticoncepción, métodos anticonceptivos, nuevas tecnologías en anticoncepción, investigación en anticoncepción

Summary

New contraceptive methods have been developed in recent years to address the challenges imposed by existing methods and to create new, more effective, accessible, and safe methods. In this article, through a review of the literature and information obtained at the last congress of the European Society for Contraception, it is reviewed the latest launches worldwide in the contraceptive field that have expanded the available options. Among others, it is aimed to describe hormonal contraceptives with estroto, contraceptives free of estrogens, new vaginal rings, new patches, intrauterine contraceptives and male contraception. Also, the impressive evolution of contraceptive research and development and new horizons were research is headed to be set out. Yet many unresponded research questions remain. Multipurpose technologies, new materials, longer lasting injectables and biodegradable implants, degradable microneedle systems, and contraceptive chips for on-demand contraception are presented. These advances emphasize the importance of continuing research and development in contraception to improve satisfaction and results obtained.

Keywords: contraception, contraceptive methods, new technologies in contraception, investigation in contraception

INTRODUCCIÓN

En la última época ha habido grandes avances en el desarrollo y en la tecnología de los métodos anticonceptivos (MAC). Si bien esto es una realidad, no en todos los escenarios estos nuevos desarrollos se han acompañado de un descenso en las cifras de embarazos no planificados. A nivel mundial se calcula que al menos el 50% de los embarazos son no planificados, y la mitad

de estas personas usaba un MAC al momento del embarazo. En los últimos años los métodos anticonceptivos reversibles de larga duración (LARC, por su sigla en inglés), como el implante, el dispositivo intrauterino (DIU) y el sistema intrauterino liberador de levonorgestrel (DIU-LNG), se han consolidado como la principal estrategia al intentar disminuir estas cifras. En este artículo se plantea repasar los nuevos lanzamientos a nivel anticonceptivo, las investigaciones en curso que prometen, así como la última información recabada en el congreso de la Sociedad Europea de Anticoncepción (ESCRH) de 2022.¹⁻³

[†] Ginecóloga certificada en ginecología infantojuvenil. Hospital Británico de Buenos Aires. Vicepresidenta de la Asociación Médica Argentina de Anticoncepción, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN ANTICONCEPTIVA Y SECTORES IMPLICADOS

A menudo hablamos de investigación anticonceptiva, pero ¿cuáles son los objetivos perseguidos en los desarrollos? En general, se busca crear nuevos métodos o bien nuevas formas de liberación de fármacos ya existentes, mejorar la eficacia de un método, disminuir al máximo los efectos adversos que pudiera tener y aumentar el acceso tanto para la iniciación del método como para su continuación. En este gran campo de desarrollo, a menudo nos imaginamos científicos en sus laboratorios, pero son muchos más los sectores implicados que tienen que trabajar de manera mancomunada para que un desarrollo finalmente pueda alcanzar su aprobación: investigadores clínicos, biólogos, ingenieros especialistas en materiales; también, debe haber apoyo de los creadores de políticas, y desde ya nada sería posible sin financiadores y usuarias/os interesados.¹ De hecho, como menciona Callahan en su artículo, un escollo con el que se encuentran los investigadores básicos es la falta de financiación, ya que las grandes industrias farmacéuticas han abandonado las investigaciones más tempranas, si no pueden ver de inmediato en ellas su rentabilidad, lo cual conspira contra la creación de nuevos productos.⁴

ÚLTIMOS LANZAMIENTOS EN EL MERCADO

Anillo de nestorona y productos vaginales

Uno de los últimos lanzamientos de la industria es un anillo vaginal anticonceptivo, disponible ya en algunos países, que contiene etinilestradiol (EE) y nestorona, también llamada segesterona. La nestorona no tiene absorción por vía oral, y es un progestágeno con un efecto progestacional puro. La *Food and Drug Administration* (FDA) lo aprobó en 2018, como Annovera®. La particularidad de este anillo es que tiene la medicación disponible para un año de uso y no necesita de refrigeración para su mantenimiento.^{1,5} Se utiliza en forma semicontinua: la usuaria lo usa 3 semanas, descansa una, y así sucesivamente. Presenta un índice de Pearl (IP) de 2.98.⁶ Según estudios de seguridad, se observaron en 999 usuarias 4 casos de trombosis venosa profunda (TVP) (3 de ellas presentaban factores de riesgo cardiovascular).⁷ En cuanto a los efectos adversos frecuentes, se reportaron: cefalea en un 26%, náuseas en un

18% y flujo vaginal, micosis o ambos en un 10% (Figura 1).

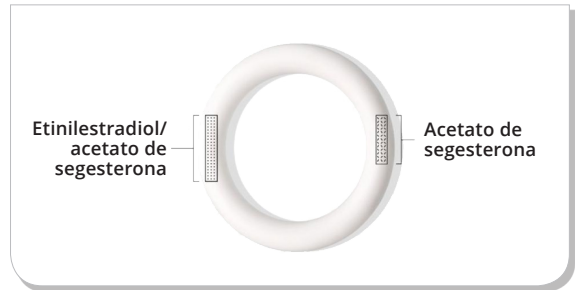


Figura 1. Anillo vaginal de segesterona.

Fuente: Adaptado de de Virro y col. *Pharmacy* (Basel) 2020; 8(3): 156.

Otra alternativa entre las formulaciones intravaginales con anillos y la tecnología de absorción vaginal es un anillo de 3 meses de duración que está terminando su fase II de investigación. Este contiene estradiol natural y nestorona, lo cual genera mucha expectativa en cuanto a su significado en referencia a seguridad. Asimismo, existen anillos con pods (vainas) en los cuales, más allá de la hormona anticonceptiva, se pueden añadir antibióticos o agentes antiinfecciosos. Esto es lo que se conoce como *multipurpose prevention technology* (MPT) o tecnología preventiva multipropósito, es decir, un mismo dispositivo para cumplir varias funciones para la usuaria.

Otro producto en desarrollo dentro de los dispositivos MPT no hormonales es para inserción vaginal, y posee carragenina con *griffithsin* (GRFT), que es una mezcla de polisacáridos naturales procedentes de algas o con gel vaginal (Amphora®).⁸ Estas son sustancias naturales que tendrían efectos antirretrovirales y anticonceptivos.

Nuevos estrógenos: lo prometido del estretol

Es sabido que los estrógenos, en la anticoncepción combinada, tienen un importante papel. Son relevantes para un buen control del ciclo, produciendo estabilización endometrial y reduciendo el spotting o manchado intermenstrual. Estos fármacos contribuyen a mejorar las manifestaciones en piel del hiperandrogenismo, como acné e hirsutismo; pueden contribuir a mantener la densidad mineral ósea y potencian la eficacia anticonceptiva del gestágeno. Desde el inicio de la anticoncepción hormonal, época en la que se utilizaban dosis elevadas de estrógenos sintéti-

cos, se ha buscado la posibilidad de incluir estrógenos con menor impacto en la coagulación, para reducir riesgos de trombosis venosa y arterial. Asimismo, se busca lograr menor impacto hepático. Un hito sin dudas ha sido la introducción del estradiol por vía oral, pero el más recientemente lanzado estrógeno natural en anticoncepción es el estetrol.

El estetrol (E4) era ya conocido desde hace décadas, pero reapareció para su uso en anticoncepción por tener las siguientes características:

Es producido a nivel hepático por el feto; atraviesa la placenta. No se produce en la vida adulta.

Tiene una vida media larga, de 28 h. Se pueda administrar por vía oral, con alta biodisponibilidad.

No presenta interacción relevante con el sistema citocromo P450.

No se reconvierte en estradiol o estrona.

No se une a la globulina transportadora de esterooides sexuales (SHBG, por su sigla en inglés).

Sus metabolitos inactivos se excretan principalmente por orina y por hígado.⁹

A su vez, a nivel de unión a receptores, el estetrol tiene alta selectividad por el receptor estrogénico en general, con mayor afinidad por el receptor estrogénico alfa (ER α), 4 a 5 veces mayor que la que presenta por el ER β . Es agonista del ER α nuclear, mientras que a nivel del ER α de membrana, es agonista/antagonista mixto. Esto podría permitirle una acción diferencial como antagonista sobre la mama, lo cual le brinda un perfil interesante para estudiar.^{10,11}

El Dr. Foidart, investigador francés, en una conferencia en el congreso de la ESCRH, mencionó investigaciones en las que el estetrol en animales mostró prevención de la hiperplasia de la íntima vascular, disminución del riesgo de trombosis y efectos antioxidantes y neuroprotectores *in vitro*.¹²

El anticonceptivo que se aprobó contiene estetrol 14.2 mg junto con drospirenona (DRSP) 3 mg. Su eficacia y seguridad se analizaron con los estudios FREEDOM, en los que se observó un IP de 0.47 y 2.65, en las investigaciones europea y estadounidense, respectivamente.^{13,14} Es de resaltar que se incluyó en los grupos de estudio un porcentaje de mujeres con obesidad, algo no habitual en los trabajos sobre anticonceptivos. En general, no se observó aumento de peso, el producto presentó buen control del ciclo y baja tasa de amenorrea y de mastalgia. Se registró

un impacto metabólico comparable al de EE con levonorgestrel (LNG), anticonceptivo con el cual lo compararon. En cuanto a seguridad, observaron un caso de TVP en el FREEDOM Europa en 1553 usuarias, y ningún caso de TVP en EE. UU. en 1864 usuarias. A pesar de su perfil promisorio en cuanto a impacto sobre la coagulación, siguen aplicando los mismos criterios de elegibilidad, encontrándose no indicado si la anticoncepción combinada con estrógenos está contraindicada.

Píldora de solo drospirenona

Otro lanzamiento relativamente reciente fue una píldora sin estrógenos, integrada por el progestágeno ya conocido, que es la DRSP. Su dosis fue de 4 mg, con un esquema de 24 comprimidos activos y 4 placebos. Se puede resaltar brevemente de este anticonceptivo su eficacia similar a un combinado, con un IP de 0.73 en Europa y de 2.9 en EE. UU. (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1.5 a 5.1).¹⁵ Presenta, por su larga vida media una buena ventana de seguridad ante píldoras olvidadas. El esquema 24/4 aporta una mejoría relativa del perfil de sangrado respecto a otros MAC sin estrógenos. Tiene, acorde con la ausencia de estrógenos, un buen perfil de seguridad con bajo a muy bajo riesgo cardiovascular. En los ensayos de fase III, como novedoso frente a otros estudios, incluyeron un número significativo de participantes con factores de riesgo de tromboembolismo venoso (familiares con antecedentes, fumadora actual mayor de 35 años o no fumadora mayor de 40 años e índice de masa corporal [IMC] mayor de 30 kg/m²): 36% en EE. UU. y 16% a 14% en Europa. No se observaron eventos tromboembólicos en más de 20 000 ciclos.^{16,17}

A nivel de perfil clínico, tiene algunas ventajas el poseer un perfil antiandrogénico y antimineraleocorticoideo. En la población específica adolescente, existe un solo estudio publicado al momento.¹⁸ Allí se probó durante 6 ciclos (con opción de extensión a 7) en 111 adolescentes de 12 a 17 años. No se observaron complicaciones y hubo mejoría de la dismenorrea (del 46% inicial al 29% posterior). Hubo una discontinuación del 5% por alteraciones del sangrado. El 82.4% de las participantes calificaron la tolerabilidad de la DRSP como excelente o buena. La FDA para su aprobación solicitó una evaluación del recambio óseo, planificada para 2023.

Nuevo parche

Desde hace años existe en el mercado un solo parche anticonceptivo. Una de las ventajas de este sería un cumplimiento que puede ser superior a la de los anticonceptivos orales (ACO): 90% vs. 78.8%.

En cuanto a novedades, se está experimentando con nuevos adhesivos del parche conocido. En EE. UU., la FDA aprobó en 2020 un nuevo parche (Twirla®) con EE y LNG (Figura 2). Este busca alcanzar valores plasmáticos comparables a un comprimido oral de LNG con EE 30 µg. Se probó en usuarias con un IMC menor de 30 kg/m². En principio, en un estudio aleatorizado y controlado, el riesgo de TVP fue similar al de los ACO, y se aguarda para 2023 un estudio posterior a la comercialización para evaluar esta posible complicación (TVP).^{19,20}



Figura 2. Twirla®, nuevo parche de etinilestradiol-levonorgestrel.

Fuente: <https://www.empr.com/drug/twirla/>

Espermicida

En el grupo de anticonceptivos no hormonales se menciona un nuevo gel vaginal que contiene L-ácido láctico, ácido cítrico y bitartrato de potasio (Phexxi®). Este actúa desnaturalizando las proteínas por acidez vaginal, aun ante la presencia de fluido seminal. Se probó en mujeres de entre 18 y 35 años, con ciclos regulares.

Se produjo un 13.7% de embarazos en 7 ciclos. Si bien es una tasa de falla alta, esperable en este tipo de métodos, no se debe olvidar que hay usuarias que, de todos modos, los prefieren o bien tienen contraindicaciones para el resto de anticonceptivos. Un 45% de las usuarias refirieron efectos adversos: sensación de quemazón (20.0%), prurito vulvovaginal (11.2%) e infección urinaria (5.7%).²¹

Condón vaginal interno

Se presentó recientemente un rediseño del clásico condón vaginal, más fácil de insertar y usar. Es de poliuretano, con una cápsula de alcohol polivinílico, y pequeñas "esponjas" que se adhieren a las paredes de la vagina. Tiene, como se observa en la imagen de la Figura 3, forma de tampón, disolviéndose su cápsula con la temperatura corporal, para luego expandirse en respuesta al fluido vaginal. Se encuentra en fase III de investigación. A los 6 meses, un 59% de las usuarias lo prefirió frente al preservativo peniano.²²



Figura 3. Nuevo condón vaginal interno.

Fuente: Adaptado de Chen y col. Contraception 2019; 99: 357-362.

NOVEDADES EN INYECTABLES E IMPLANTES

Inyectables de larga duración

Los inyectables son MAC con un alto interés por su eficacia y confort, pero que a veces presentan tasas altas de discontinuación porque deben ser aplicados por un agente de salud. Muchas usuarias no vuelven a la reaplicación o la hacen tardíamente. Existe, por ende, interés de patrocinadores y de la población en lograr inyectables de mayor duración logrando, por ejemplo, una aplicación cada 6 meses. Para obtener productos de mayor duración, se pueden ensayar nuevos productos o bien modificar fórmulas de los ya existentes.²³

Para lograr dicho objetivo, se ha innovado en la tecnología de los materiales con los cuales se libera el agente, como con microesferas y polímeros. Esa tecnología ya ha sido usada en medicamentos conocidos, como Lupron® (Figura 4). A su vez, la vía subcutánea permitiría una liberación más lenta que la intramuscular. De acuerdo con la composición del polímero que se use, se puede manipular la cantidad de agente a liberar

y, por lo tanto, su duración. Se investigan, en colaboración con el Instituto de Shanghai para Tecnologías Biomédicas, microesferas de un polímero biodegradable que libera LNG lentamente. Su presentación final está pensada para la autoadministración. Se están manufacturando los productos para la fase I en seres humanos (estudios de farmacocinética y farmacodinamia), los cuales comenzarán en 2023. Por los largos tiempos de las investigaciones, se presume su aprobación para comercializar en 2032.²⁴



Figura 4. Microesferas para liberación de fármacos.

Fuente: Adaptado de Conferencia conjunta FHI360/USAID, Congreso de la Sociedad Europea de Anticoncepción 2022. "From pipeline to reality: development of new contraceptive products for worldwide impact". Regine Sitruk Ware, Lisa Haddad, grupo FIH 360. <https://www.fhi360.org/>

Medroxiprogesterona inyectable de mayor duración

El acetato de medroxiprogesterona (AMP) es usado como MAC en forma inyectable trimestral intramuscular (Depoprovera® 150 mg) y subcutánea para autoadministración (Sayana® 104 mg).

Está en investigación un producto con AMP que permite mayor duración semestral (TV-46046). Un estudio de tolerabilidad sobre la tasa de efectos adversos en el sitio de la inyección de 2019-2020 presentó resultados similares a Sayana®. Se presume su aprobación para comercializar en 2028.

Está en estudio Depoprovera® AMP 150 mg por vía subcutánea (DMPA XT); los investigadores suponen que obtendrán una duración mayor de 6 meses.²⁴

Implantes biodegradables

En cuanto a los implantes anticonceptivos que conocemos de LNG y etonorgestrel, necesitan para su extracción personal de la salud formado,

y a su vez el procedimiento suele ser más dificultoso que la colocación, lo que representa una de las barreras o dificultades para su uso en ciertos escenarios. Por este motivo, se está innovando en la búsqueda de materiales que permitan contar con implantes autodegradables, sin que sea necesario este paso de extracción.

Se ha desarrollado un *pellet* biodegradable con etonogestrel. Tiene un diseño de núcleo y carcasa con colesterol y fosfatidilcolina como excipientes (Figura 5). Su duración es de entre 18 y 24 meses. Si necesita ser extraído antes, se puede sacar hasta 6 meses antes. Está en investigación el insertor adecuado. Ya se realizaron estudios de farmacocinética en animales y comenzó su fase I de estudio en la República Dominicana a fines de 2022.²⁴



Figura 5. *Pellet* biodegradable de etonogestrel.

Fuente: Adaptado de Conferencia conjunta FHI360/USAID, Congreso de la Sociedad Europea de Anticoncepción 2022. "From pipeline to reality: development of new contraceptive products for worldwide impact". Regine Sitruk Ware, Lisa Haddad, grupo FIH 360. <https://www.fhi360.org/>

Innovación en métodos intrauterinos

Entre las nuevas investigaciones en DIU se procura buscar dispositivos con menos efectos adversos o complicaciones, y mejorar la inserción en cuanto a facilidad y reducción del dolor. Uno de los efectos no deseados más frecuentes con el DIU de cobre es el dolor y el sangrado. La liberación en *burst* (explosiva, repentina) del cobre sería responsable de algunos de estos efectos adversos, por ello, uno de los objetivos es lograr la liberación controlada de cobre, con la misma eficacia. Se está experimentando en animales con una matriz de polietileno y siliconas con un núcleo de microcobre de liberación controlada; la respuesta inflamatoria en el útero frente al DIU convencional demostró ser menor.²⁵

Además, la innovación busca disminuir los efectos adversos del DIU al crear dispositivos con adi-

ción de sustancias para contrarrestar estos efectos, como por ejemplo indometacina. También se ha innovado en los DIU sin marco (frameless) y con materiales flexibles.

En cuanto a innovación en tamaño, con 28 x 32 mm de estructura en T tenemos el ya disponible en Argentina DIU-LNG de 19.5 mg y duración de 5 años (Kyleena®), que mostró en los estudios menos dolor de las usuarias en la colocación y mayor facilidad de inserción por parte de los profesionales.²⁶

En EE. UU. se encuentra un DIU de cobre más pequeño (Mona Lisa NT® Cu380 Mini); tiene forma de T, con 380 mm² de cobre, con una estructura de 30 x 24 mm y duración de 5 años. Existe un estudio aleatorizado y controlado en curso.

Veracept® (VC 175) presenta un marco flexible de nitinol de 30 x 32 mm, contiene Cu175 mm² de cobre, el cual se dispone en cuentas y no en forma de hilo, estratégicamente ubicadas cerca de las trompas y el orificio cervical interno (Figura 6). El nitinol es un material de aleación con memoria, muy utilizado en los stents de cardiología. En un estudio aleatorizados, en comparación con el DIU de cobre mostró menos dolor en la inserción, expulsiones, sangrado y cólicos. Su estudio de fase III está en curso.²⁷

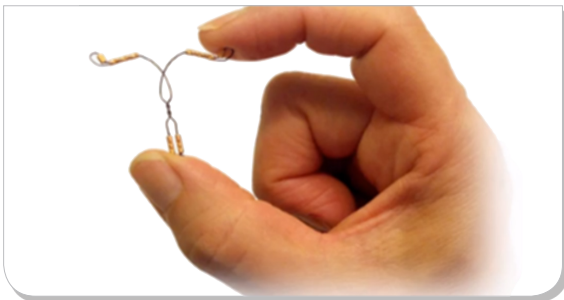


Figura 6. Dispositivo intrauterino de cobre, con marco de nitinol, Veracept®.

Fuente: Adaptado de Reeves MF y col. Contraception 2017 Jun; 95(6): 544-548.

También en EE. UU. y Europa se encuentra un DIU "3D", la esfera intrtrauterina (*intrauterine ball*, IUB) Ballerine® (Figura 7). Está compuesto por nitinol y 12 esferas con cobre en 300 mm². Existe en 3 diámetros: 12, 15 y 18 mm, con una duración de 5 años. Se inserta con un insertor tubular, y al ser liberado en el útero adquiere la conformación esférica.²⁸ En algunos estudios, las tasas

de expulsión del UB *versus* el DIU T de cobre fueron elevadas.^{29,30}



Figura 7. Esfera intrauterina (IUB, *intrauterine ball*). Nitinol y cuentas de cobre.

Fuente: Adaptado de Reeves y col. Contraception 2017 Jun; 95(6): 544-548.

Investigaciones sobre DIU y DIU-LNG como anticoncepción de emergencia

La evidencia disponible hasta el momento indicaba la altísima eficacia del DIU de cobre como anticonceptivo de emergencia,³¹ pero en una publicación se observó que el DIU-LNG tendría una eficacia muy alta también, de no inferioridad al menos, si es colocado dentro de los 5 días de una relación sexual no protegida, con la posibilidad de continuar la usuaria con ese MAC tan aceptable.²⁸ En un estudio aleatorizado de más de 600 mujeres, se las asignó a DIU de cobre o DIU-LNG como anticoncepción de emergencia. Ocurrió un embarazo en el grupo de DIU-LNG y ninguno en el grupo de DIU de cobre (0.3% vs. 0.0%).³²

Anticoncepción masculina

Actualmente se dispone de solo dos opciones: preservativo peniano y vasectomía. La investigación y la información disponible es sumamente compleja, al igual que los motivos que han llevado a que se avance sustancialmente más en anticoncepción femenina: por un motivo biológico del proceso de espermatogénesis, por falta de interés y financiación de la industria, y posiblemente también por un motivo social, donde la carga de la anticoncepción ha recaído de manera tradicional sobre la mujer.

Métodos no hormonales

Hace décadas se han investigado distintas sustancias naturales conocidas por su efecto sobre la fertilidad: *gosipol*, *Trypterigium wilfordii*, *Justicia*

gendarussa.³³ La mayoría demostraron eficacia, pero con toxicidad para los usuarios o bien daños irreversibles en la espermatogénesis, por lo cual no se avanzó en su uso.

Lo más innovador, desde mi punto de vista, viene de la investigación del proceso de fertilización y las moléculas intervinientes, y a través de bibliotecas de genes donde se identifican estas moléculas.

Se desarrollan, en etapa de investigación básica y en animales, anticonceptivos no hormonales o "biológicos": se trata de identificar blancos moleculares relacionados con la unión al ovocito y con el epidídimo, provocando por ejemplo falla de maduración o de fertilización, o de la reacción acrosomal.^{34,35} Como ejemplos, la molécula JQ1 que inhibe el bromodominio testicular asociado (BRDT, *bromodomain testis-associated*), una proteína testicular específica que se expresa en espermatoцитos y espermátides, que es esencial para la espermatogénesis. JQ1 es capaz de cruzar la barrera testicular e inducir la inhibición completa de la espermatogénesis, y mostró ser reversible en ratones machos.

Otro objetivo de interés es la proteína inhibidora de la proteasa epididimal (EPPIN, *epididymal protease inhibitor*), cuya expresión se limita al tejido del epidídimo, y puede ser inactivada por una pequeña molécula, EP055, que inhibe la motilidad de los espermatozoides en los primates.³⁵ Los primeros ensayos clínicos en seres humanos podrían comenzar recién en la próxima década.

Métodos mecánicos u oclusivos de los conductos deferentes

También se han investigado otros modos no quirúrgicos para ocluir el conducto deferente que puedan, por ejemplo, ser reversibles.³⁵ Hay antecedentes de investigaciones en la India ya en 1970, con la inhibición reversible del espermatozoides bajo guía (RISUG, *reversible inhibition of sperm under guidance*), que consistía en una inyección en los conductos deferentes de polímero y solvente. Se observó eficacia, pero no existieron ensayos a gran escala. En un estudio de fase III con resultados promisorios en el año 2000, surgieron dudas de la Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre los estándares utilizados en dicho ensayo, por lo que se discontinuó.³⁵ Los derechos intelectuales fueron luego adquiridos, dando

paso al desarrollo de Vasalgel®, un polímero que, inyectado bilateralmente en los conductos deferentes, genera una barrera mecánica que podría restaurarse con otra inyección. Está formado por anhídrido maleico de estireno disuelto en sulfoxido de dimetilo. En sintonía, otro producto en investigación es el Hydrogel ADAM®, que podría disolverse.

Desarrollo en anticonceptivos hormonales masculinos

Los desafíos vienen de la mano de cómo elegir el agente y su eficacia, así como los efectos adversos y el tiempo en que se tarda en alcanzar la inhibición de la espermatogénesis, que suele ser prolongado. La base es producir una inhibición del eje con un progestágeno, sumando un andrógeno para suplementar la acción de este. Se necesitan fármacos que supriman el nivel de andrógenos testiculares, sin efectos antiandrogénicos sistémicos y que no se metabolicen por la 5- α reductasa para evitar efectos prostáticos y alopecia.^{36,37} La utilización de la vía oral siempre ha sido un desafío con los andrógenos por su rápido metabolismo, ya que pueden ser hepatotóxicos. Se están utilizando derivados de la 19-nortestosterona, incluidos el undecanoato de dimetandrolona (DMAU) y 11-B-metil-19-nortestosterona-17B-dodecylcarbonato (11-B-MNTDC).

También existe en investigación, quizás la más avanzada en cuanto a MAC hormonales masculinos, un gel transdérmico de testosterona y nortestosterona. En cuanto a implantes existe en estudio uno de 7 α -metil nortestoteron, MENT®, de duración anual.³⁶

Parches de microagujas

Este tipo de parches constituye una de las formas más innovadoras de liberación de medicación en general, y más allá de la tecnología que presentan, puede ser controlada por el usuario, disminuyendo las barreras al acceso del método. Presenta 36 microagujas que se disuelven minutos después de su inserción en la piel para liberar el fármaco encapsulado o la vacuna (Figura 8). Cada una de estas microagujas mide 900 pm de alto (crédito Jeong-Woo Lee, Instituto Tecnológico de Georgia). Permite usar medicación si surge la demanda o para su emoleo prolongado. El parche se coloca sin dolor, las agujas "se disparan", el

parche se retira y quedan estas agujas que se biodegradan y liberan la medicación en el tiempo.^{28,36}



Figura 8. Parches de microagujas biodegradables.

Fuente: Adaptado de Sitruk-Ware R. *Med Sci (Paris)* 2021 Nov; 37(11): 1014-1020.

Otros sistemas de liberación

Quizás lo más futurista son los llamados sistemas de administración de fármacos electrónicos basados en sistemas microelectroquímicos (MEMS). Es decir, son un verdadero chip.

El MicroCHIPS es un nuevo dispositivo inalámbrico que entrega 30 pg/día de LNG por hasta 16 años. Se implanta debajo de la piel; podría desactivarse y reactivarse con un control remoto inalámbrico, lo que permite apagarlo y encenderlo a demanda. En el futuro, el microchip implantable reemplazaría a los sistemas convencionales de administración de medicamentos. La seguridad de este método, sin embargo, ha sido cuestionada debido a la posibilidad de intervención de otra persona que utilice el mando a distancia sin el conocimiento del usuario. No obstante, la integración de códigos de seguridad para la gestión de este proceso permitiría evitar este problema.^{36,38,39}

CONCLUSIONES

En esta revisión, se repasaron los últimos lanzamientos y estudios en materia anticonceptiva, en cuanto a fármacos y biotecnología de materiales y sistemas aplicados en las investigaciones. Sin du-

das, el acceso a MAC eficaces es un componente esencial de la salud sexual y la salud reproductiva, que garantiza los derechos de las personas. Esto busca aumentar las opciones disponibles y reducir la carga de embarazos no planificados y de mortalidad materna a nivel mundial.

La tecnología anticonceptiva tiene consecuencias de largo alcance y representa una gran oportunidad para una medicina verdaderamente personalizada. Se puede postular que definitivamente hay una deuda con la anticoncepción masculina que debería llegar al mercado, favoreciendo la responsabilidad compartida que implica la prevención de un embarazo no intencional. Sería deseable a futuro el estudio de interacciones entre fármacos, en diferentes poblaciones y características, la forma en que los distintos grupos metabolizan los agentes, así como bajar sus costos para aumentar el acceso.

El futuro de la anticoncepción debe permitir que las personas puedan elegir el método que les guste, probarlo, combinarlo o cambiar fácilmente de uno a otro según su necesidad y contexto personal. El objetivo debe ser facilitar el uso en cualquier momento particular de sus vidas.

En los últimos años se han desarrollado múltiples anticonceptivos nuevos para hacer frente a los desafíos que impusieron los métodos anticonceptivos existentes y los nuevos métodos; sin embargo, quedan muchas preguntas sin respuesta. Ha habido avances impresionantes en investigación y desarrollo de anticoncepción en los últimos años, que han ampliado las opciones disponibles al introducir tecnologías novedosas y optimizar aún más las opciones ya disponibles para ser más eficaces o con menos efectos secundarios. Estos avances enfatizan la importancia de continuar el desarrollo y la investigación en anticoncepción para mejorar la satisfacción y los resultados obtenidos.

Referencias

1. Cahill EP, Kaur S. Advances in contraception research and development. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2020 Dec; 32(6): 393-398.
2. Rosenberg MJ, Waugh M, Long S. Unintended pregnancies and use, misuse, and discontinuation of oral contraceptives. *J Reprod Med* 1995; 40(5): 355-360.
3. Finer LB, Henshaw SK. Disparities in rates of unintended pregnancy in the United States, 1994 and 2001. *Perspect Sex Reprod Health* 2006 Jun; 38(2): 90-96.
4. Callahan RL, Mehta NJ, Nanda K, Kopf GS. The new contraceptive revolution: developing innovative products outside of industry. *Biol Reprod* 2020 Aug; 103(2): 157-166.
5. Virro JJ, Besinque K, Carney CE y col. Long-lasting, patient-controlled, procedure-free contraception: A review of Anovera with a pharmacist perspective. *Pharmacy (Basel)* 2020 Aug; 8(3): 156.
6. Archer DF, Merkatz RB, Bahamondes L y col. Efficacy of the 1-year (13-cycle) segesterone acetate and ethinylestradiol con-

- trapeptive vaginal system: results of two multicentre, open-label, single-arm, phase 3 trials. *Lancet Glob Health* 2019; 7(8): e1054-e1064.
7. Gemzell-Danielsson K, Sitruk-Ware R, Creinin MD y col. Segesterone acetate/ethinyl estradiol 12-month contraceptive vaginal system safety evaluation. *Contraception* 2019; 99(6): 323-328.
 8. Conferencia Congreso de la Sociedad Europea de Anticoncepción 2022 "Short acting but not a pill, what to expect" Regine Sitruk Ware, Lisa Haddad, John Townsend.
 9. Fruzzetti F, Fidecicchi T, Montt Guevara MM, Simoncini T. Estetrol: A new choice for contraception. *J Clin Med* 2021 Nov; 10(23): 5625.
 10. Lee A, Syed YY. Estetrol/drospirenone: A review in oral contraception. *Drugs* 2022 Jul; 82(10): 1117-1125. Erratum in: *Drugs* 2022 Aug; 82(12): 1341.
 11. Giretti MS, Montt Guevara MM, Cecchi E y col. Effects of estetrol on migration and invasion in T47-D breast cancer cells through the actin cytoskeleton. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2014; 5: 80.
 12. Guivarch E, Buscato M, Guihot AL y col. Predominant role of nuclear versus membrane estrogen receptor α in arterial protection: Implications for estrogen receptor α modulation in cardiovascular prevention/safety. *J Am Heart Assoc* 2018 Jun; 7(13): e008950.
 13. Gemzell-Danielsson K, Apter D, Zatik J y col. Estetrol-drospirenone combination oral contraceptive: a clinical study of contraceptive efficacy, bleeding pattern and safety in Europe and Russia. *BJOG* 2022 Jan; 129(1): 63-71.
 14. Creinin MD, Westhoff CL, Bouchard C y col. Estetrol-drospirenone combination oral contraceptive: North American phase 3 efficacy and safety results. *Contraception* 2021 Sep; 104(3): 222-228.
 15. Palacios S, Regidor PA, Colli E y col. Oestrogen-free oral contraception with a 4 mg drospirenone-only pill: new data and a review of the literature. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2020 Jun; 25(3): 221-227.
 16. Archer DF, Ahrendt HJ, Drouin D. Drospirenone-only oral contraceptive: results from a multicenter noncomparative trial of efficacy, safety and tolerability. *Contraception* 2015 Nov; 92(5): 439-444
 17. Palacios S, Colli E, Regidor PA. A multicenter, double-blind, randomized trial on the bleeding profile of a drospirenone-only pill 4 mg over nine cycles in comparison with desogestrel 0.075 mg. *Arch Gynecol Obstet* 2019 Dec; 300(6): 1805-1812. Erratum in: *Arch Gynecol Obstet* 2020 Jun; 301(6): 1593.
 18. Apter D, Colli E, Gemzell-Danielsson K, Peters K. Multicenter, open-label trial to assess the safety and tolerability of drospirenone 4.0 mg over 6 cycles in female adolescents, with a 7-cycle extension phase. *Contraception* 2020 Jun; 101(6): 412-419.
 19. Kaunitz AM, Portman D, Westhoff CL y col. Self-reported and verified compliance in a phase 3 clinical trial of a novel low-dose contraceptive patch and pill. *Contraception* 2015; 91: 204-210.
 20. Kaunitz AM, Archer DF, Mishell DR, Foegh M. Safety and tolerability of a new low-dose contraceptive patch in obese and non-obese women. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 212: 318.e1-318.e8.
 21. Thomas MA, Chappell BT, Maximos B y col. A novel vaginal pH regulator: results from the phase 3AMPPOWER contraception clinical trial. *Contraception* 2020; 2: 1000.
 22. Chen BA, Blithe DL, Muraguri GR y col. Acceptability of the woman's condom in a phase III multicenter open-label study. *Contraception* 2019; 99: 357-362.
 23. Halpern V, Stalter RM, Owen DH y col. Towards the development of a longer-acting injectable contraceptive: past research and current trends. *Contraception* 2015 Jul; 92(1): 3-9.
 24. Conferencia conjunta FHI360/USAID Congreso de la Sociedad Europea de Anticoncepción 2022 "From pipeline to reality: development of new contraceptive products for worldwide impact". Regine Sitruk Ware, Lisa Haddad, grupo FHI 360. <https://www.fhi360.org/>
 25. Wang YY, Hu SF, Rao M y col. Antifertility effectiveness of a novel polymer matrix composite and its influence on the endometrium in rhesus macaques (*Macaca mulatta*). *Contraception* 2019 Aug; 100(2): 132-136.
 26. Beckert V, Aqua K, Bechtel C y col. Insertion experience of women and health care professionals in the Kyleena® Satisfaction Study. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2020 Jun; 25(3): 182-189.
 27. Reeves MF, Katz BH, Canela JM y col. A randomized comparison of a novel nitinol-frame low-dose-copper intrauterine contraceptive and a copper T380S intrauterine contraceptive. *Contraception* 2017 Jun; 95(6): 544-548.
 28. Gilbert AL, Hoffman BL. Contraceptive technology: Present and future. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2021 Dec; 48(4): 723-735.
 29. Wiebe E, Trussell J. Discontinuation rates and acceptability during 1 year of using the intrauterine ball (the SCU380A). *Contraception* 2016 Apr; 93(4): 364-366.
 30. Baram I, Aharon A, Klein R, Shkolnik K. Real-world experience with the IUB Ballerine MIDI copper IUD: an observational, single-centre study in Israel. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2020 Feb; 25(1): 49-53.
 31. Goldstuck ND, Cheung TS. The efficacy of intrauterine devices for emergency contraception and beyond: a systematic review update. *Int J Womens Health* 2019 Aug; 11: 471-479.
 32. Turok D, Gero A, Simmons R y col. The levonorgestrel vs. copper intrauterine device for emergency contraception: a non-inferiority randomized controlled trial. *Contraception* 2020; 102(4): 274.
 33. Waites GM, Wang C, Griffin PD. Gossypol: reasons for its failure to be accepted as a safe, reversible male antifertility drug. *Int J Androl* 1998; 21: 8-12.
 34. Thirumalai A, Amory JK. Emerging approaches to male contraception. *Fertil Steril* 2021 Jun; 115(6): 1369-1376.
 35. Long JE, Lee MS, Blithe DL. Update on novel hormonal and non-hormonal male contraceptive development. *J Clin Endocrinol Metab* 2021 May; 106(6): e2381-e2392.
 36. Sitruk-Ware R. Contraception au futur - Nouvelles techniques à l'horizon de la prochaine décennie [New frontiers in contraception research]. *Med Sci (Paris)* 2021 Nov; 37(11): 1014-1020.
 37. Conferencia Congreso de la Sociedad Europea de Anticoncepción 2022 "Moving forward with the hormonal approach to male contraception" Maria Cristina Meriggiola.
 38. Sutradhar KB, Sumi CD. Implantable microchip: the futuristic controlled drug delivery system *Drug Deliv* 2016. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fbioe.2020.00827/full>
 39. Villarruel Mendoza LA, Scilletta NA, Bellino MG y col. Recent advances in micro-electro-mechanical devices for controlled drug release applications. *Front Bioeng Biotechnol* 2020 Jul; 8: 827.

Difícil no es imposible. Anticoncepción en adolescente con síndrome de Parkes-Weber

Difficult is not impossible. Contraception in adolescents with Parkes-Weber syndrome

Cecilia Zunana¹, Teresa María Peña¹, Adriana Natalia Torres², Romina Telleria², Paula Andrea Califano³

Resumen

Las malformaciones vasculares pueden ser aisladas o estar asociadas con otras anomalías. El síndrome de Parkes-Weber (SPW) se caracteriza por presentar malformaciones vasculares capilares en piel, sobrecrecimiento óseo y de partes blandas de un miembro y fistulas arteriovenosas. Se presenta el caso de una adolescente de 17 años con SPW y malformación uterina que requiere anticoncepción.

Palabras clave: síndrome de Parkes-Weber, anticoncepción, malformaciones vasculares, fistulas arteriovenosas, útero bicorne

Summary

Vascular malformations can appear isolated or associated with other anomalies. Parkes-Weber syndrome (PWS) is characterized by skin capillary malformations, bone and soft tissue overgrowth, and arteriovenous fistulas. We present the case of a 17-year-old adolescent with PWS and a uterine malformation in need for contraception.

Keywords: Parkes-Weber syndrome, contraception, vascular malformations, arteriovenous fistulas, bicornuate uterus

INTRODUCCIÓN

Las malformaciones vasculares son lesiones benignas compuestas por canales vasculares displásicos que se encuentran presentes desde el nacimiento. Según el tipo de vaso afectado se clasifican en malformaciones capilares, venosas, linfáticas, arteriovenosas y fístulas arteriovenosas.¹ Estas pueden aparecer solas, combinadas o asociadas con otras anomalías.

El síndrome de malformaciones capilares-malformaciones arteriovenosas (CM-AVM) se caracteriza por la presencia de múltiples malformaciones capilares y malformaciones arteriovenosas (MAV) o fístulas arteriovenosas (FAV) asociadas.²

Según la clasificación de la Sociedad Internacional para el Estudio de Anomalías Vasculares (ISSVA, por su sigla en inglés), el síndrome de Parkes-Weber (SPW) se define como una combinación de malformaciones vasculares de alto flujo,

que incluyen FAV, MAV o ambas, y malformaciones capilares, vinculadas con sobrecrecimiento de un miembro.³

El abordaje en salud sexual y reproductiva (SSyR), en particular la anticoncepción, de personas con estas enfermedades es un desafío que requiere de un abordaje interdisciplinario.

CASO CLÍNICO

Adolescente mujer cisgénero de 17 años consulta por sangrado uterino anormal asociado con utilización de dispositivo intrauterino no hormonal de cobre (DIU-Cu). Realiza seguimiento ginecológico en otro centro, pero ante la falta de respuesta al tratamiento, solicita valoración en esta institución, donde lleva a cabo seguimiento por pediatría.

Como antecedentes personales de salud presenta diagnóstico reciente de SPW y migraña con aura. Comenzó a estudiarse por presencia de malformaciones vasculares capilares múltiples en brazo y antebrazo izquierdo, con ligero hipercrecimiento y microfístulas arteriovenosas en miembro superior izquierdo.

Desde el aspecto ginecológico, presentó la menarca a los 13 años, con menstruaciones regulares de 6 días de duración, con cambio de pocos

¹ Médica de planta. Certificada en Ginecología Infantojuvenil. Hospital Nacional de Pediatría "Prof. Dr. Juan P Garrahan", Ciudad de Buenos Aires, Argentina

² Médica de planta, especialista en dermatología infantil. Hospital Nacional de Pediatría "Prof. Dr. Juan P Garrahan", Ciudad de Buenos Aires, Argentina

³ Jefa de Clínica de Ginecología. Médica certificada en Ginecología Infantojuvenil. Hospital Nacional de Pediatría "Prof. Dr. Juan P Garrahan", Ciudad de Buenos Aires, Argentina

paños. Refería inicio de relaciones sexuales a los 16 años; relata múltiples parejas sexuales masculinas y uso irregular de preservativo. En el centro de salud donde realizaba controles, le colocaron un DIU-Cu.

Luego de la colocación, comienza con sangrado intermenstrual abundante y prolongado, por lo que le indican tratamiento con doxiciclina por 7 días. Solicitan una ecografía transabdominal. Concorre a nuestra institución para su valoración ginecológica.

Se realiza examen físico Se constata adolescente eutrófica, con índice de masa corporal de 20 kg/m². A nivel de miembro superior izquierdo, en su cara interna se pone de manifiesto mácula rosada compatible con malformación vascular capilar.

Se realiza especuloscopia en la que se observan 2 cuellos de útero, uno de los cuales presenta hilos de DIU de 2 cm de longitud.

La ecografía informa útero bicorne con DIU en cavidad derecha (Figuras 1 y 2).

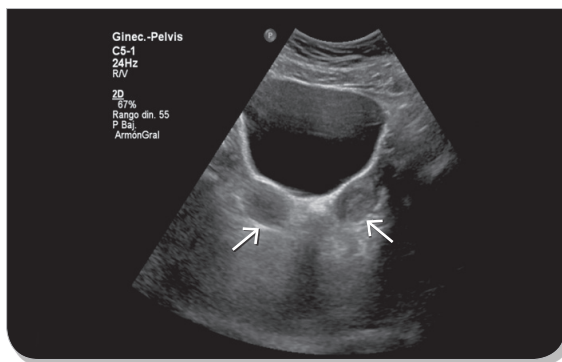


Figura 1. Ecografía ginecológica transabdominal. En corte transversal se observa, a nivel retrovesical, 2 cuerpos uterinos a nivel del fondo de estos.

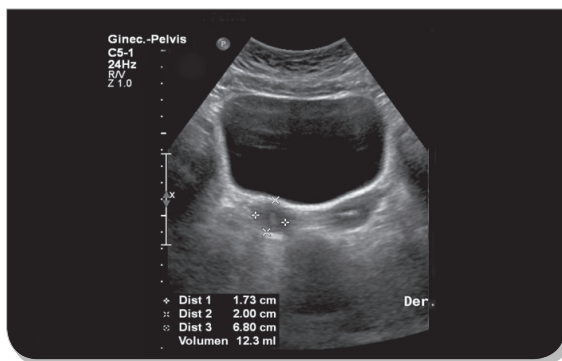


Figura 2. Ecografía ginecológica transabdominal. En corte transversal se observa, a nivel del cuerpo uterino derecho, imagen ecogénica compatible con DIU en cavidad.

Considerando que la malformación uterina con distorsión de la cavidad representa una categoría 4 para los criterios de elegibilidad de la Organización Mundial de la Salud (OMS), se decide retirar el DIU.

Con el fin de brindar otro método anticonceptivo, se realiza reunión interdisciplinaria. Se discuten posibilidades con un equipo compuesto por clínica, hematología, dermatología, intervenciónismo y ginecología. Contemplando las malformaciones vasculares y la migraña con aura que presenta, se ofrecen métodos libres de estrógenos por vía oral, intramuscular o implante subdérmico.

Se informa a la adolescente sobre la eficacia y seguridad anticonceptiva de cada método, junto con los beneficios y efectos adversos. Luego de la consejería en opciones, la adolescente opta por colocación de implante anticonceptivo subdérmico.

Previa firma del consentimiento informado se procede a su colocación según técnica. Continúa su seguimiento en la institución. A los 3 años de la colocación opta por continuar con el mismo método, realizándose su extracción y la colocación de otro implante.

DISCUSIÓN

El SPW es un trastorno raro, provocado por la mutación heterocigota en el gen activador de la proteína RAS p21 (*RASA1*), que afecta el desarrollo del sistema vascular. Otros autores describen la mutación del *EPHB4*.⁴

El SPW se caracteriza por presentar malformaciones vasculares capilares pequeñas (1-2 cm de diámetro) en la piel, el rostro o los miembros, que generan manchas cutáneas, sobrecrecimiento óseo y de partes blandas de un miembro y FAV (de alto flujo o flujo rápido). Estas pueden localizarse en la piel, los músculos, los huesos, la columna vertebral y el cerebro. Las complicaciones potencialmente mortales de estas lesiones pueden ser sangrado, insuficiencia cardíaca congestiva o consecuencias neurológicas.^{2,4}

Para evaluar la ubicación y extensión de las MAV, es importante realizar un diagnóstico por imagen adecuado. La ecografía Doppler se puede utilizar como evaluación inicial para distinguir las MAV de flujo rápido de las malformaciones vasculares de flujo lento. Otros estudios comúnmente empujados son la tomografía computarizada y

la angiorresonancia, esta última especialmente para revelar anomalías musculoesqueléticas y malformaciones vasculares, como arterias, venas, capilares y vasos sin flujo, así como FAV.⁴ No se informa en la literatura necesidad de realizar imágenes a nivel del útero para descartar compromiso vascular pélvico.

El progreso de la enfermedad puede ser lento y no predecible en las primeras etapas de la vida. La mayoría de los pacientes tienen cierto grado de dolor, hinchazón, sobrecrecimiento y compresión nerviosa en algún nivel anatómico.

El tratamiento requiere de un equipo interdisciplinario que permita un abordaje individualizado y dirigido a los síntomas, las lesiones y las necesidades de cada paciente. El objetivo principal es obtener una calidad de vida aceptable y, en la medida de las posibilidades, retrasar la progresión de la enfermedad, prevenir la insuficiencia cardíaca y la hipertrofia de las extremidades, así como el desarrollo de venas varicosas. Las opciones para el tratamiento de lesiones vasculares de alto flujo pueden incluir la conducta expectante, la embolización y hasta la cirugía, según el tipo de lesión.⁴

En lo que respecta a la SSyR, la presencia de malformaciones vasculares no figura entre las condiciones descritas en los criterios médicos de elegibilidad de entidades internacionales (OMS, Centro para Control de Enfermedades [CDC]). El ginecólogo debe tener presente que, ante la presencia de malformaciones vasculares, se debe considerar sus características, localización, tamaño y relación con otros órganos. Es importante diferenciar si la malformación es de alto o bajo flujo. Las malformaciones de bajo flujo presentan elevado riesgo de trombosis, por lo que tienen con-

traindicado el uso de estrógenos. Si bien en las de alto flujo el riesgo trombotico es menor, algunos grupos de expertos también desaconsejan la utilización de estrógenos debido su efecto proangiogénico.⁵ Los métodos intrauterinos (DIU y sistema de liberación endouterina) son una buena opción de anticoncepción.

En este caso en particular, la presencia de útero didelfo puede considerarse una anomalía uterina que distorsiona la cavidad, por lo que la utilización de DIU se encuentra contraindicada (criterio clase 4).⁶ Varios artículos que analizan el uso de DIU en presencia de malformaciones uterinas informan mayor tasa de expulsión, dolor, malposición del DIU y embarazos.⁷

Asimismo, la adolescente presentaba una malformación capilar en el brazo que contraindica la colocación de implante en este sitio.

Otro aspecto a considerar cuando se realiza la consejería en SSyR, es brindar información sobre riesgo de recurrencia en la descendencia que, en esta enfermedad, alcanza el 50%.⁸ No se mencionan en la literatura riesgos específicos del SPW durante el embarazo y el puerperio. Sin embargo, contemplando que el embarazo y el puerperio son estados protrombóticos, se podría inferir que estas mujeres presentan mayor riesgo de trombosis durante este período.

CONCLUSIÓN

La consejería en SSyR de adolescentes con malformaciones vasculares es un desafío. En particular, la anticoncepción requiere de trabajo interdisciplinario y un abordaje individualizado con el fin de evitar complicaciones y satisfacer las necesidades de la consultante.

Referencias

1. Carqueja IM, Sousa J, Mansilha A. Vascular malformations: classification, diagnosis and treatment. *Int Angiol* 2018 Apr; 37(2): 127-142.
2. Bayrak-Toydemir P, Stevenson DA. Capillary malformation-arteriovenous malformation syndrome. 2011 Feb 22 [updated 2019 Sep 12]. En: Adam MP, Everman DB, Mirzaa GM, y col., editors. *Gene Reviews*® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2022.
3. ISSVA Classification of Vascular Anomalies ©2018 International Society for the Study of Vascular Anomalies. <https://www.issva.org/classification> (consultado 04/01/23).
4. Auzina L, Skuja E, Janis Safranovs T y col. A giant arteriovenous

malformation and fistula in a newborn with Parkes-Weber syndrome. *Case report. Acta Med Litu* 2020; 27(2): 90-99.

5. de Miguel R, López-Gutierrez JC, Boixeda P. Arteriovenous malformations: a diagnostic and therapeutic challenge. *Actas Derm-Sifiliogr* 2014 May; 105(4): 347-358.
6. *Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use*. 5th ed. Geneva: World Health Organization, 2015.
7. Gerkowicz SA, Fiorentino DG, Kovacs AP y col. Uterine structural abnormality and intrauterine device malposition: analysis of ultrasonographic and demographic variables of 517 patients. *Am J Obstet Gynecol* 2019 Feb; 220(2): 183.e1-183.e8.
8. Kondapavuluri BK, Bharadwaj RN, Shaikh S y col. Parkes weber syndrome involving right lower limb: a case report. *Indian J Surg* 2015 Apr; 77(Suppl 1): 130-134.

A propósito de un caso: hiperplasia estromal pseudoangiomatoide

Pseudoangiomatous stromal hyperplasia: case report

Lucila Othatz¹, María Belén Iriarte², Mariela Orti³, Laura Cesarato⁴, Roberto Orti⁵

Resumen

Las masas palpables de la mama en la población pediátrica y adolescente son poco frecuentes. La mayoría son benignas. Se presenta el caso de una adolescente de 15 años que consulta por tumoraciones palpables bilaterales. Los estudios complementarios sugieren descartar fibroadenomas gigantes juveniles o tumor phyllodes. Se realiza punción bajo guía ecográfica, con hallazgo de hiperplasia pseudoangiomatoide estromal (PASH).

Palabras clave: hiperplasia, mama, pseudoangiomatoide, hiperplasia estromal de mama, tumoración mamaria

Summary

Palpable masses in the pediatric and adolescent population are rare. They are mostly benign. We present the case of a 15-year-old patient who consulted for bilateral palpable tumors. Complementary studies suggest ruling out giant juvenile fibroadenomas, or phyllodes tumor, for which a biopsy is performed under ultrasound guidance with a finding of pseudoangiomatoid stromal hyperplasia (PASH).

Keywords: hyperplasia, breast, pseudoangiomatoid, breast stromal hyperplasia, breast tumor

INTRODUCCIÓN

Las masas palpables de la mama en la población pediátrica y adolescente son poco frecuentes, con una prevalencia del 3.2% al 13.5%.^{1,2}

La hiperplasia pseudoangiomatoide estromal (PASH) es una patología tumoral benigna miofibroblástica estromal, que consiste en la proliferación de células estromales, formando espacios que asemejan estructuras vasculares en forma de hendidura, rodeados por un estroma denso.³ La mayor parte de las lesiones mamarias en este grupo etario son benignas, entre las cuales el fibroadenoma es la lesión más frecuente.

Los primeros en describir la PASH fueron Vuitch y col. en 1986.⁴ Se puede presentar a cualquier edad, aunque es más frecuente en la premenopausia, entre los 12 y los 75 años.^{5,6} Su presentación clínica es variable: desde un hallazgo incidental anatomopatológico hasta un nódulo palpable o tumor que requiere resección quirúrgica. Pue-

de simular un fibroadenoma (FA); puede asociarse con otras lesiones en la mama.

La presentación de la PASH en adolescentes es poco frecuente y no representa un riesgo adicional de carcinoma de mama.

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de una adolescente de 15 años, con antecedente de cirugía de reducción mamaria por gigantomastia, cuya anatomía patológica informó hiperplasia glanduloestromal.

Consulta a la sección de patología mamaria por tumoración mamaria. Al examen físico presenta tumores palpables bilaterales (Figura 1).

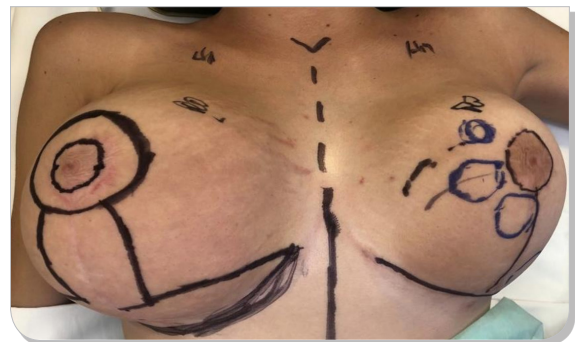


Figura 1. Imagen preoperatoria. Tomada con consentimiento de la paciente.

¹ Becaria perfeccionamiento, Ginecología Infantojuvenil, Sección Ginecología, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

² Becaria Sección Patología mamaria, Sección Ginecología, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

³ Médica de planta, Ginecología Infantojuvenil, Sección Ginecología, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

⁴ Jefa de Sección, Ginecología Infantojuvenil, Sección Ginecología, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

⁵ Médico de planta, Sección Patología Mamaria, Sección Ginecología, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

Se estudia inicialmente con una ecografía mamaria (Figura 2), que luego se complementa con resonancia magnética (RM) (Figura 3).

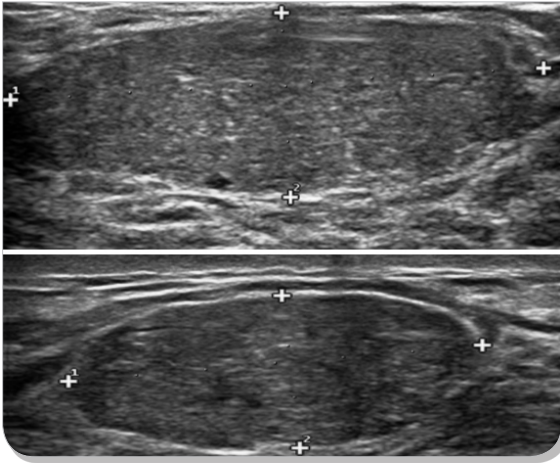


Figura 2. Ecografía mamaria: mama izquierda, cuadrante superior interno, que muestra un nódulo de 26 x 14 x 21 mm.

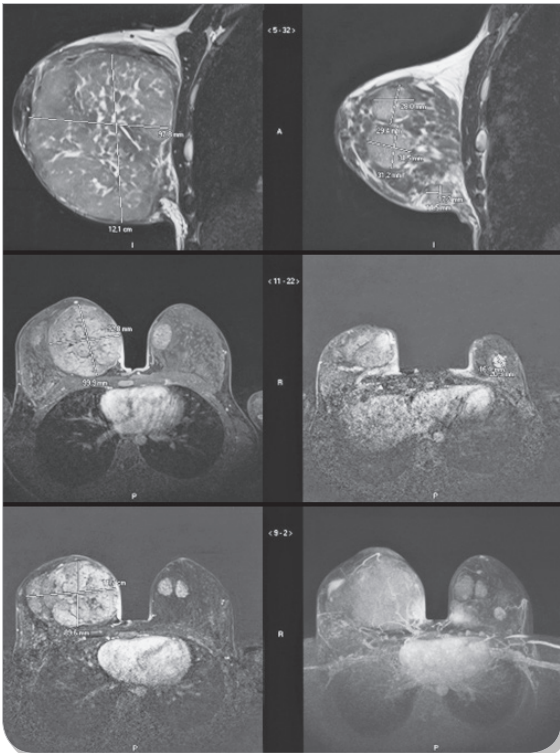


Figura 3. Resonancia magnética: masas sólidas heterogéneas, de contornos circunscriptos, la dominante en mama derecha, de 100 x 80 mm, que ocupa todo el volumen mamario. Mama izquierda: otras imágenes nodulares de 32 x 20 mm, 20 x 10 mm, 14 x 10 mm y 17 x 16 mm. Todas presentan septos internos hipointensos e hipocaptantes, con contraste con realce de forma tardía. No restringen en secuencias de difusión. Ganglios axilares bilaterales de forma y tamaño conservado. Las imágenes descritas son compatibles en primera instancia con fibroadenomas gigantes juveniles, sin poder descartar tumor phyllodes. Axilas negativas.

Se procede a realizar punción con aguja core bajo control ecográfico. La anatomía patológica informa, en mamas derecha e izquierda, mastopatía fibroadenomatoide con áreas extensas de PASH asociadas.

Se propone resección bilateral de dichas estructuras, con reconstrucción mastoplástica. (Figura 4).

La anatomía patológica confirma el diagnóstico de PASH (Figura 5).



Figura 4. Imagen posoperatoria. Tomadas con consentimiento de la paciente.

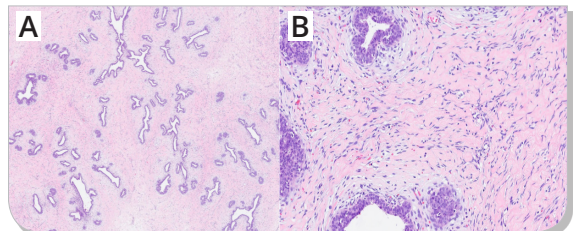


Figura 5. A) Imagen 40x donde se observan glándulas rodeadas de un estroma denso (colágeno). B) Imagen a mayor aumento, donde se pone de manifiesto el estroma conformado por células ahusadas que forman imágenes que confirman luces similares a los vasos (pseudovasos).

DISCUSIÓN

Si bien la mayoría de los nódulos mamarios en la adolescencia suelen ser benignos, ocasionalmente pueden requerir una intervención quirúrgica, ya sea por sintomatología, comportamiento clínico o cuestiones estéticas.

En general, la presentación clínica es variable. Desde un hallazgo hasta un nódulo palpable, de crecimiento lento, que puede causar o no mastalgia unilateral, de 2-3 cm.

Ante la presencia de un nódulo palpable se pueden plantear múltiples diagnósticos diferenciales (Tabla 1):⁷

- FA y macromastia: son las causas más frecuentes de masas en la mama. La macromastia es una hipertrofia puberal o juvenil.
- Cambios fibroquísticos, PASH, mastitis, abscesos, hematoma, lesiones vasculares, necrosis grasa.
- Papilomatosis juvenil: se presenta como masa palpable, firme, sólida, móvil, circunscripta.
- FA gigante juvenil: celular, complejo, una vez que se excluye la gigantomastia. Tiene un tamaño > 5 a 10 cm. Debe diferenciarse del tumor phyllodes
- FA complejo: presenta cambios hiperplásicos. Existe riesgo bajo de cáncer de mama.
- Tumor phyllodes: representa del 0.3% al 0.9% de las neoplasias mamarias. En general presentan rápido crecimiento. En semanas a meses el tumor puede alcanzar los 3 cm. El 25% tiende a ser bilateral. Es importante realizar diagnóstico diferencial con FA Juvenil ya que el tumor phyllodes tiende a recurrir.

Tabla 1. Cuadro comparativo de nódulos mamarios en la adolescencia.⁸

Fibroadenoma	Fibroadenoma juvenil	Tumor phyllodes
Crecimiento lento	Crecimiento rápido	Crecimiento rápido
Unifocal-Multifocal	Unifocal-Multifocal	Unifocal
Unilateral-Multilateral	Unilateral-Multilateral	Unilateral
Circunscripto	Circunscripto	Circunscripto
No infiltra	No infiltra	Puede infiltrar microscópicamente

El tratamiento de los nódulos sintomáticos clínicamente detectables, en la mayoría de los casos consiste en la exéresis quirúrgica con atención en la cápsula tumoral y conservación de tejido mamario, por lo que las recurrencias en la PASH tienden a ser infrecuentes en los casos de exéresis completa. La recurrencia informada es de un 13%.^{9,10}

La confirmación diagnóstica se realiza por el estudio anatomopatológico. Los diagnósticos diferenciales histológicos se efectúan mediante inmunomarcación con progesterona, que excluye el diagnóstico diferencial con hipertrofia juvenil y tejido mamario normal.¹¹

Las células miofibroblásticas son positivas para CD34 y progesterona, y negativas para CD31, citoqueratina y factor VIII. Estas características la diferencian de un angiosarcoma, aunque son causas mucho menos frecuentes.¹²

CONSIDERACIÓN FINAL

Si bien los nódulos mamarios en la adolescencia son poco frecuentes, en ciertos casos se vuelve vital contar con un estudio anatomopatológico para abordar el diagnóstico correcto y efectuar el seguimiento correspondiente.

En los casos en los que es necesaria la resección quirúrgica, se deben ofrecer cirugías que permitan la resección completa de la lesión, tratando de preservar el desarrollo mamario normal, con el mejor resultado estético posible.

Referencias

1. Pesce K. Características clínicas y ultrasonográficas de procesos benignos de la mama en pacientes pediátricos y adolescentes. Reporte de experiencia personal. *Revista Argentina de Mastología* 2008; 27: 128-136.
2. Lombardo-Aburto E, Gayón-Vera E. Diagnostic and therapeutic procedure in adolescent girls with breast tumors. *Acta Pediatr Mex* 2021; 42(3): 149-153.
3. Castro Barba M, Cobos Bombardiere MP, Corrao F, Sarquis F. Hiperplasia estromal pseudoangiomatoide (PASH). Características imagenológicas en una serie de 23 casos. *Revista Argentina de Mastología* 2012; 31(111): 159-164.
4. Vuitch MF, Rosen PP, Erlandson RA. Pseudoangiomatous hyperplasia of mammary stroma. *Hum Pathol* 1986 17(2): 185-191.
5. Baker M, Hui Chena, Latchawb L. Pseudoangiomatous stromal hyperplasia of the breast in a 10-year-old girl. *J Pediatr Surg* 2011 Aug; 46(8): e27-31.
6. Reisenbichler E, Hanley K. Developmental disorders and malformations of the breast. *Seminars in Diagnostic Pathology* 2019; 36: 11-15.
7. Kennedy R, Boughey J. Management of pediatric and adolescent breast masses. *Seminars in Plastic Surgery* 2013 Feb; 27(1): 19-22.
8. Shin SJ, D'Alfonso TM, Nam AS. Breast Tumors in Children and Adolescents. En: *Breast Pathology*; 2017, 753-774.
9. Ferreira M, Albarracin CT, Resetkova E. Pseudoangiomatous stromal hyperplasia tumor: a clinical, radiologic and pathologic study of 26 cases. *Mod Phatol* 2008 Feb; 21(2): 201-207.
10. Wieman SM, Landercasper J, Johnson JM y col. Tumoral pseudoangiomatous stromal hyperplasia of the breast. *Am Surg* 2008; 74(12):1211-1214.
11. Anderson C, Ricci Jr A, Pedersen CA y col. Immunocytochemical analysis of estrogen and progesterone receptors in benign stromal lesions of the breast. Evidence for hormonal etiology in pseudoangiomatous hyperplasia of mammary stroma. *Am J Surg Pathol* 1991; 15: 145-149.
12. Nascimento AF, Raut CP, Fletcher CD. Primary angiosarcoma of the breast: clinicopathologic analysis of 49 cases, suggesting that grade is not prognostic. *Am J Surg Pathol* 2008; 32: 1896-1904.

Síndrome de Prader-Willi e hipogonadismo: artículo de revisión

Prader-Willi syndrome and hipogonadism: a review article

Comentario realizado por la **Dra. Roció Glassmann**¹ sobre la base del artículo: **Prader-Willi syndrome and hipogonadism: a review article** de los autores Noordam C, Höybye C and Eiholzer U, integrantes de Centre for Paediatric Endocrinology Zurich (PEZZ), Zurich, Suiza.

El artículo original fue editado por *International Journal of Molecular Sciences* 2021, 22(5): 2705.

Resumen

El síndrome de Prader-Labhart-Willi (SPW) es un trastorno genético caracterizado por discapacidad intelectual, problemas de comportamiento, disfunción hipotalámica y dimorfismos específicos. La disfunción hipotalámica provoca una desregulación del equilibrio energético y deficiencias endocrinas, incluido el hipogonadismo. A pesar de la prevalencia de hipogonadismo en hombres y mujeres con SPW, el conocimiento sobre este cuadro es limitado. En esta revisión, los autores describen el conocimiento actual sobre las características clínicas, bioquímicas, genéticas e histológicas del hipogonadismo en el SPW y su tratamiento. Se basaron en literatura actualizada y las conclusiones obtenidas de la conferencia anual internacional SPW, que fuera celebrada en noviembre de 2019. También, presentan la opinión de expertos sobre el diagnóstico, el tratamiento, la atención y el asesoramiento de niños y adultos con hipogonadismo asociado con SPW, y realizan recomendaciones para futuros estudios.

Palabras clave: síndrome de Prader-Willi, hipogonadismo, niño, adulto, revisión, diagnóstico, tratamiento, sustitución

Summary

Prader-Labhart-Willi syndrome (PWS) is a genetic disorder characterized by intellectual disability, behavioral problems, hypothalamic dysfunction, and specific dysmorphisms. Hypothalamic dysfunction leads to dysregulation of energy balance and endocrine deficiencies, including hypogonadism. Despite the prevalence of hypogonadism in men and women with PWS, knowledge about this condition is limited. The authors, in this review, describe the current knowledge on the clinical, biochemical, genetic and histological characteristics of hypogonadism in PWS and its treatment. They were based on updated literature and the conclusions obtained from the PWS International Annual Conference that was held in November 2019. They also present the opinion of experts on the diagnosis, treatment, care and counseling of children and adults with hypogonadism associated with PWS and perform recommendations for future studies.

Keywords: Prader-Willi syndrome, hypogonadism, child, adult, review, diagnosis, treatment, substitution

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Prader Willi (SPW) es un trastorno genético raro que resulta de la falta de expresión del cromosoma paterno 15q11-q13. Se caracteriza por discapacidad intelectual, alteraciones de la conducta y una disfunción hipotalámica combinada con dimorfismos específicos.¹⁻³

La disfunción hipotalámica causa deficiencia de la hormona de crecimiento, hipogonadismo y desregulación del equilibrio energético asociada con hipoactividad y hambre insaciable, que da como resultado aumento de la grasa y disminución de la masa muscular.

El hipogonadismo es distinto en los varones porque la maduración sexual se detiene en las etapas temprana y media de la pubertad. Este cuadro es menos evidente en la mayoría de las niñas, ya que se produce una maduración y desarrollo mamario casi completo. Sin embargo, la menarquia espontánea es bastante inusual.⁴

A pesar de que el tratamiento con hormona de crecimiento es ampliamente aceptado, la suplementación con hormonas sexuales se encuentra en debate. Se piensa que podría ser eficaz y beneficiosa para mejorar la salud y la calidad de vida.⁵

La Organización Internacional del SPW (IPWSO), en su congreso anual realizado en Cuba en noviembre de 2019, compartió experiencias sobre

¹ Médica de planta, Tocoginecología CESAC N.º 3, Área programática, Hospital Santojanni, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

la función gonadal, la pubertad, la sexualidad y la fertilidad en el SPW.

Este artículo busca describir los conocimientos actuales con respecto al diagnóstico y tratamiento del hipogonadismo en el SPW.

DESARROLLO SEXUAL EN EL SÍNDROME DE PRADER-WILLI

En un estudio se observó que un 93% de las niñas con SPW presentaban hipoplasia de clítoris, y un 88% de labios menores. La edad de la menarca en las niñas con SPW suele ser entre los 13 y los 34 años, con un promedio de 20 años.⁶ Luego de esta, el sangrado regular es raro. Lo más frecuente es el sangrado menstrual infrecuente causado por el trastorno en la ovulación. En lo que respecta a la fertilidad, hasta ahora no existe evidencia científica de hombres con SPW que hayan tenido hijos, pero si hay evidencia de al menos siete embarazos en mujeres con SPW.⁷

ASPECTOS BIOQUÍMICOS

Siemensma y col.⁴ informaron que las niñas con SPW de entre 6 meses y 22 años, presentaban niveles normales de hormona antimülleriana (HAM), y niveles de hormona luteinizante (LH) y estrógenos normales hasta los 10 años. Luego de los 15 años observaron que los niveles de estrógeno eran más bajos que en las niñas sanas, los niveles de LH eran normales y el valor de hormona foliculoestimulante (FSH) era ligeramente elevado. El tipo de hipogonadismo (hipogonadotrófico, hipergonadotrófico o una combinación de estos) suele hacerse evidente en la adolescencia tardía o en la edad adulta temprana, y parece estabilizarse después de los 20 años.

TRATAMIENTO

Dada la escasa literatura sobre la inducción de la pubertad en el hipogonadismo en esta población, la práctica actual se basa en la opinión de expertos. El objetivo del tratamiento hormonal es inducir los caracteres sexuales secundarios, aumentar la masa muscular, alcanzar la masa ósea máxima y maximizar la talla final adulta.

Los consensos sobre inducción puberal se basan en la información disponible de adolescentes con síndrome de Turner. La edad adecuada para iniciar la sustitución hormonal sigue siendo un tema de debate.

Se plantea el comienzo con dosis bajas de estrógenos. Se puede utilizar de un octavo a un cuarto de la dosis recomendada para adultos e ir aumentando gradualmente a intervalos de 6 a 12 meses. Luego se agrega gestágeno cíclico (o después del primer sangrado menstrual) para maximizar el desarrollo de las mamas.

En la edad adulta, el estradiol generalmente se administra por vía oral (en una dosis de 1 a 2 mg) o por vía transdérmica (parche de 50 µg) como dosis de mantenimiento, con un régimen de progesterona cíclica para evitar la hiperplasia endometrial.⁵

Heksch y col.⁸ recomiendan el inicio de la suplementación hormonal en los casos en que no haya desarrollo mamario a los 13 años, si el progreso puberal se detuviera o no hubiera menarca a los 16 años. Por otro lado, el grupo de trabajo de Bakker y col.⁹ recomienda suplementación con hormonas sexuales a partir de los 11 años en niñas, salvo que exista una progresión normal de la pubertad. Esto estaría fundamentado en la potencial prevención de la disminución de la densidad mineral ósea (DMO) observada en adolescentes con SPW suplementados en forma pospuberal.

Los autores del presente trabajo recomiendan la inducción de la pubertad en niñas cuando se detiene el desarrollo. Si fuera necesaria, se debe comenzar a la edad de 11.5 años. Las dosis que recomiendan se expresan en la Tabla 1.

Tabla 1. Dosis recomendada de suplementación hormonal.

Edad	Dosis
11 - 12	0.5 mg/día estradiol (E2)
12 - 14	1.0 mg/día E2
> 14	Dosificación cíclica de E2 2 mg/día durante 12 días, seguida de 2 mg E2 + acetato de noretisterona 1 mg durante los próximos 10 días y 1 mg E2 durante los últimos 6 días.

Adaptada de Noordam C, Höybye C, Eiholzer U. Prader-Willi syndrome and hypogonadism: a review article. *Int J Mol Sci* 2021; 22: 2705.

Si los signos puberales progresan, se comienza con el tratamiento hormonal a la edad de 14.5 años, que es generalmente cuando la niña expresa su deseo de menstruar.

DISCUSIÓN

El SPW es un cuadro clínico raro, por lo tanto, existen escasos estudios controlados sobre el

diagnóstico y tratamiento del hipogonadismo en estos pacientes.

Como regla general, los autores de esta revisión establecen que todos los pacientes con SPW con hipogonadismo deben recibir suplementos con esteroides sexuales para inducir la pubertad en niños, niñas y adolescentes, y mantener el desarrollo físico normal durante la adultez. A su vez, también remarcan que se debe ofrecer suplementos hormonales a los adultos, aunque no los hayan recibido previamente.

En términos de masa ósea y DMO, un estudio longitudinal en niños con SPW informó una disminución de la DMO durante la terapia con hormona de crecimiento después de la pubertad cuando no se suplementaron los esteroides sexuales.⁹

En contraposición, en una investigación observacional de 2 años que incluyó adultos jóvenes con SPW, Donze y col. mostraron un aumento en

la DMO en adultos jóvenes que utilizaron suplementos de esteroides sexuales versus una disminución en aquellos que no los utilizaron.¹¹ Por lo tanto, la suplementación con esteroides sexuales podría ser importante para alcanzar y mantener una masa ósea adecuada.

CONCLUSIÓN

Es importante destacar la importancia de la sustitución hormonal en las pacientes con diagnóstico de SPW, dado que la evidencia demostró los beneficios de este abordaje, principalmente en términos de masa ósea.

En mi opinión, la falta de estudios de investigación, dado principalmente por la baja prevalencia de la enfermedad, dificulta la existencia de consensos que acuerden el tratamiento del hipogonadismo en esta población, lo que lleva a tratarla bajo los mismos consensos que el síndrome de Turner.

Referencias

1. Prader A, Labhart A, Willi H. Ein syndrom von adipositas, kleinwuchs, kryptorchismus und oligophrenie nach myotonieartigem zustand im neugeborenenalter. *Schweiz Med Wochenschr* 1956; 86: 1260-1261.
2. Holm VA, Cassidy SB, Butler MG y col. Prader-Willi syndrome: consensus diagnostic criteria. *Pediatrics* 1993; 91: 398-402.
3. Goldstone AP, Holland AJ, Hauffa BP y col. Speakers contributors at the Second Expert Meeting of the Comprehensive Care of Patients with PWS. Recommendations for the diagnosis and management of Prader-Willi. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 4183-4197.
4. Siemensma EP, van Alfen-van der Velden AA, Otten BJ y col. Ovarian function and reproductive hormone levels in girls with Prader-Willi syndrome: a longitudinal study. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97: E1766-E1773.
5. Boehm U, Bouloux PM, Dattani MT y col. Expert Consensus Document: European Consensus Statement on Congenital Hypogonadotropic Hypogonadism—Pathogenesis, Diagnosis and Treatment. *Nat Rev Endocrinol* 2015; 11: 547-564.
6. Hirsch HJ, Eldar-Geva T, Bennaroch F y col. Sexual dichotomy of gonadal function in Prader-Willi syndrome from early infancy through the fourth decade. *Hum Reprod* 2015; 30: 2587-2596.
7. Schulze A, Mogensen H, Hamborg-Petersen B y col. Fertility in Prader-Willi syndrome: a case report with Angelman syndrome in the offspring. *Acta Paediatr* 2001; 90: 455-459.
8. Heksch R, Kamboj M, Anglin K y col. Review of Prader-Willi syndrome: the endocrine approach. *Transl Pediatr* 2017; 6: 274-285.
9. Bakker NE, Kuppens RJ, Siemensma EP y col. Bone mineral density in children and adolescents with Prader-Willi syndrome: a longitudinal study during puberty and 9 years of growth hormone treatment. *J Clin Endocrinol Metab* 2015; 100: 1609-1618.
10. Noordam C, Höybye C, Eiholzer U. Prader-Willi syndrome and hypogonadism: a review article. *Int J Mol Sci* 2021; 22: 2705.
11. Donze SH, Kuppens RJ, Bakker NE y col. Bone mineral density in young adults with Prader-Willi syndrome: a randomized, placebo-controlled, crossover GH trial. *Clin Endocrinol (Oxf.)* 2018; 88: 806-812.

La Revista de la Sociedad Argentina de Ginecología Infanto Juvenil, órgano de difusión de nuestra Sociedad, es una publicación cuatrimestral que brinda un espacio para la publicación de artículos sobre la especialidad, con la intención de aportar información útil y actualizada a la población médica.

- 1 Se aceptarán para su publicación artículos originales, artículos de revisión de un tema, consideraciones sobre trabajos recomendados, artículos descriptivos (casos clínicos, estudios observacionales, comentarios bibliográficos, comunicaciones especiales, etc.) y artículos presentados en otros ámbitos (congresos, jornadas, reuniones de sociedades científicas).
- 2 Las comunicaciones recibidas serán sometidas a su evaluación por el Comité Asesor Científico, reservándose el derecho a aceptar, rechazar o sugerir cambios para su publicación. En los archivos se realizarán las modificaciones y correcciones editoriales que se consideren necesarias, previa comunicación a los autores. En caso de aceptación, la Sociedad no avala el contenido del artículo, siendo los autores responsables de las afirmaciones que contenga.

Instrucciones para los autores

• Título

El título del artículo debe ser conciso, específico e informativo. Debe ser escrito en español e inglés.

• Autor/es

Incluir los datos completos del autor principal (nombre completo, dirección postal y electrónica, título académico, la función y el lugar donde se desempeña profesionalmente, etc.).

De contar con coautores, por favor, incluya también los datos completos respectivos. Pueden incluirse hasta diez autores.

• Institución principal

Escribir los datos completos de la institución donde se llevó a cabo el estudio o el principal lugar de trabajo del autor.

• Palabras clave

Incluya de cinco a diez palabras clave (PC) de su trabajo. Las PC se incluirán de acuerdo con su orden de importancia o peso en el artículo. Es decir, la primera que escriba será la principal, la segunda más importante que la tercera, y así sucesivamente.

Una palabra clave es una palabra o combinación de palabras (por ejemplo, diabetes mellitus, hipertensión arterial), que no incluirá artículos (el, la, los) ni conjunciones (y, o, pero), representativa del tema central del artículo. Son fundamentales para las búsquedas precisas. Se escriben siempre con minúsculas.

• Resumen/Abstract

El artículo se acompañará con un resumen escrito en español e inglés, de entre 220 y 250 palabras. No se admiten abreviaturas en el Resumen, excepto aquellas cuyo uso frecuente reemplazó al nombre completo que representan. El Resumen será una breve, pero exacta e informativa, síntesis del artículo.

Si su artículo es un artículo original, divida los párrafos mediante los subtítulos habituales en que estos se organizan (Introducción, Materiales y métodos, Resultados y Conclusiones) e incluya el objetivo de la investigación. En el caso de una Revisión, el resumen incluirá el objetivo, los subtítulos utilizados por el autor y los resultados y conclusiones del trabajo.

• Tipos de artículos

Artículo Original

Los artículos que describen los resultados de investigaciones originales (por ej., estudios aleatorizados y controlados, estudios de casos y controles, estudios observacionales, series de casos), deben constar de **Resumen, Introducción, Materiales y Métodos, Resultados y Conclusiones**. La **Introducción** es una breve referencia a las generalidades del tema por abordar y a su importancia. La última frase de la Introducción debe estar referida a lo que los autores van a presentar o describir.

Materiales y Métodos describirá la muestra, el origen de los datos analizados, si es retrospectivo o prospectivo, los métodos estadísticos utilizados y la consideración de la significación estadística, en caso de que corresponda.

En **Resultados y Conclusiones** los autores deben comparar sus resultados con los obtenidos por otros colegas y plantear con claridad las conclusiones a las que han arribado.

Artículo de Revisión (Monografía)

Estos artículos reúnen, resumen y revisan la información disponible sobre un tema.

Para la primera y segunda página valen las mismas consideraciones que para el artículo original. Debe presentarse el Objetivo por el cual se realiza la revisión del tema, las fuentes consultadas y el criterio de selección utilizado; una síntesis de los datos hallados y comparados, así como la Discusión y Conclusiones.

Consideraciones sobre trabajos recomendados

En este caso los autores seleccionan artículos relevantes y comentan aspectos valiosos sobre ellos.

Ejemplo:

Título del artículo, Autor (Dr. Ricardo Plunkett), Especialidad, Institución.
Comentario realizado por el **Dr. Ricardo Plunkett** sobre la base del artículo *Case detection in primary aldosteronism: high-diagnostic value of the aldosterone-to-renin ratio when performed under standardized conditions*, de los autores Vorselaars WMCM, Valk GD, Vriens MR, Westerink J, Spiering W, integrantes de Department of Vascular Medicine, University Medical Center Utrecht, Utrecht University, Utrecht, Países Bajos. El artículo original fue editado por *Journal of Hypertension* 36(7):1585-1591, 2018.

Casos clínicos

Ejemplo:

Título del artículo en español e inglés

Autor/es: ver Instrucciones

Resumen/Abstract: El artículo se acompañará con un resumen escrito en español e inglés de alrededor de 50 palabras.

Los casos clínicos deben constar de **Introducción, Descripción del Caso clínico, Discusión y Bibliografía**.

• Abreviaturas

Evite escribir abreviaturas en el título y, en lo posible, evítelas en el resumen. En el texto se utilizará la menor cantidad de abreviaturas posible. La definición completa de la abreviatura y siglas deberá anteponerse a su primer uso en el texto, con la excepción de las unidades de medida estándar.

Para los casos de abreviaturas en inglés de uso frecuente, traduzca sus nombres completos al español aclarando que las abreviaturas corresponden a sus denominaciones en inglés.

• Figuras y tablas

Puede incluir tablas y hasta 5 (cinco) figuras en color o blanco y negro.

Presente las tablas en archivos Word o Excel.

Presente las figuras, ilustraciones o fotografías en archivos con extensión JPG o TIFF en por lo menos 300 dpi. Se deben enviar vía e-mail.

Epígrafes y leyendas: Enumere los epígrafes de las figuras y tablas de acuerdo a cómo aparecen en el texto. Escriba una síntesis de la imagen o tabla con más de 10 palabras y menos de 30.

Si los datos, figuras o tablas fueron publicados en otro sitio, cite la fuente original y presente una autorización para reproducir el material.

• Referencias bibliográficas

Las citas deben aparecer en el texto en forma consecutiva y con superíndice.

La numeración deberá seguir el orden de aparición en el texto y deberá coincidir con el listado de referencias que se colocará al final del artículo o trabajo de investigación.

Se presentarán de la siguiente forma: apellido e iniciales de cada autor, como máximo tres autores y luego se colocará "y col."; título del artículo; nombre de la publicación; año; volumen, páginas. No se utilizarán comillas, bastardilla ni negritas. Se aceptarán como máximo 50 citas.

Ejemplo referencia bibliográfica:

- Pérez P, López C, Ratti M y col. Tumores de ovario en niñas. *SAGIJ* 2007; 1(3): 105-120.

Ejemplo Capítulo de un libro:

Autores igual que en el artículo; título del capítulo; En: autores del libro y título; número de capítulo; lugar de edición; editorial; año; número de página.

- López L. Lesiones dérmicas vulvares en niñas. En: García L, López J (eds.). *Lesiones dermatológicas*, Capítulo IV. Buenos Aires: López Editores. 2006; 110-136.

Ejemplo Citas de Internet:

Deben constar de autor o autores o ente responsable de la emisión de la información, fecha de la publicación y/o su actualización, título, dirección de Internet y fecha de consulta.

Artículo:

- Harnak A, Kleppinger E. Online! A reference guide to using Internet sources (2003) <http://www.bedfordmartins.com/online/index.html> (consultado 20/11/06).

Página:

- CDC. HPV information <http://www.cdc.gov/std/hpv> (consultado el 2/12/06).

Revista:

- Bhattacharyya S. Esterilización con quinacrina: aspectos éticos. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 2003; 83 (Supl. 2) <http://www.elsevier.com/locate/jigo> (consultado 12/12/06).

Libro:

- The Chicago Manual of Style, actualización 19 de junio de 2003, New questions and answers. <http://www.chicagomanualofstyle.org> (consultado 23/11/06).

Los artículos deben ser enviados por correo electrónico en formato WORD, y los gráficos, fotos y/o tablas por separado para asegurar la recepción y calidad en la impresión

Secretaría Administrativa: Sra. Liliana Puleo. Comité Editorial de SAGIJ, Paraná 326, Piso 9°. Of. 36. Teléfono: 011-4373-2002.

E-mail: sagij@sagij.org.ar - www.sagij.org.ar