

Ginecología de la adolescente

Adolescent gynecology

Lidia Illán Hernández

Ginecóloga. Sección de Endocrinología Ginecológica y Reproducción Asistida. Responsable de la Unidad de Ginecología en la Infancia y Adolescencia. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona

Las guías internacionales defienden que los profesionales de la salud, y en concreto los que nos dedicamos a la atención de adolescentes, deben poder abordar sus necesidades, expectativas e inquietudes sobre educación sexual, anticoncepción o manejo de la higiene menstrual.

Basándonos en los motivos de consulta más frecuentes, en el presente artículo se han sintetizado los conceptos y el manejo de la patología ginecológica más frecuente en la adolescente:

1. Enfoque clínico de los trastornos menstruales
 - 1.1. Enfoque clínico de los trastornos menstruales por exceso
 - 1.2. Enfoque clínico de los trastornos menstruales por defecto
2. Dismenorrea. Dolor pélvico agudo y crónico
3. Anticoncepción en la adolescencia
 - 3.1. Anticoncepción no hormonal
 - 3.2. Anticoncepción hormonal combinada
 - 3.3. Anticoncepción hormonal de sólo gestágenos
4. Preservación de la fertilidad durante adolescencia
 - 4.1. Técnicas de protección ovárica
 - 4.2. Técnicas de reproducción asistida

1. Enfoque clínico de los trastornos menstruales

Para una mejor comprensión, es necesario recordar que la irregularidad menstrual es común en los primeros años posmenarquia debido a la alta incidencia de ciclos anovulatorios por la inmadurez del eje hipotalámico-hipofisario-gonadal.

Esto puede interferir tanto en la frecuencia menstrual como en la duración y el volumen de sangrado menstrual, como veremos a continuación.

La frecuencia del ciclo menstrual normal en adolescentes oscila entre 21 y 45 días. La duración normal de la menstruación es menor o igual a siete días, y el volumen normal es menor o igual a 80 ml por ciclo.

1.1. Enfoque clínico de los trastornos menstruales por exceso

Se considera sangrado menstrual abundante (SMA) en la adolescencia el que cumple cualquiera de los siguientes criterios o la asociación de varios de ellos: frecuencia menor de 20 días, duración mayor de ocho días y/o volumen menstrual superior a 80 mL. En la práctica, ese volumen es equivalente a más de seis apósitos saturados al día o al cambio de apósito en menos de dos horas.

La prevalencia de SMA en mujeres adultas es del 10-20%, mientras que en adolescentes se estima que es mayor (37%).

Las causas de SMA se clasifican en orgánicas y funcionales. Clásicamente, se utilizan los acrónimos 'PALM' y 'COEYN' para ellas.

PALM o causas orgánicas:

- Pólipo.
- Adenomiosis.
- Leiomioma.
- Malignidad/hiperplasia endometrial.

Las causas orgánicas justifican únicamente un 2% de los SMA en adolescentes. En el caso de hallazgo estructural que justifique el SMA, debemos abogar en primer lugar por tratamiento médico y conservador con el fin de preservar la fertilidad.

La hiperplasia endometrial o los procesos neoplásicos uterinos son raros en esta etapa. Se deben tener en cuenta en pacientes con diagnóstico o antecedentes familiares de síndromes hereditarios, como el síndrome de Cowden y el síndrome de Lynch.

- COEIN o causas funcionales:
 - Coagulopatía.
 - Ovulación disfuncional.
 - Endometrio: alteraciones en receptores de la progesterona.
 - Yatrógena.
 - No catalogable.

La causa más frecuente de SMA en adolescentes es la ovulación disfuncional, que genera una situación de hiperestrogenismo relativo por la ausencia de cuerpo lúteo y da lugar a sangrados menstruales prolongados no cíclicos, así como a sangrados menstruales de inicio abrupto y volumen aumentado. La segunda causa más frecuente son las alteraciones de la coagulación, que justifican el 20% de los SMA posmenarquia y hasta un 30% de los SMA que precisan ingreso hospitalario.

La discrasia sanguínea más frecuente hallada en adolescentes con SMA es la enfermedad de von Willebrand, seguida por las alteraciones de la función plaquetaria.

El estudio de los factores de coagulación puede verse alterado por multitud de factores, por lo que se debe tener en cuenta en el momento de realizar su determinación analítica. El nivel de factor de von Willebrand puede verse afectado por episodios de sangrado agudo, estrés, alteraciones en el procesamiento de la muestra o dosis de estrógenos superiores a 50 µg. La determinación del factor de von Willebrand puede realizarse si la paciente toma anticonceptivos hormonales combinados, ya que la dosis de etinilestradiol suele oscilar entre 20 y 35 µg, pero se aconseja realizarla durante la semana de placebo/descanso.

La determinación de la función plaquetaria puede verse alterada por el tratamiento reciente con an-

tiinflamatorios no esteroideos, el uso de inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina o alteraciones en el procesamiento de la muestra.

Independientemente de los resultados, el análisis de la función plaquetaria o del factor de von Willebrand debe realizarse al menos en dos ocasiones para confirmar la alteración en caso de detectarla.

Como causas yatrógenas de SMA destaca el uso de anticoncepción hormonal, sobre todo de sólo gestágenos en los primeros 3-6 meses de uso, anticoagulantes y fármacos que alteran el eje hipotalámico-hipofisario-gonadal como agonistas de la dopamina, antidepresivos tricíclicos y fenotiacinas.

En la adolescencia, es importante descartar otras causas no incluidas en el acrónimo PALM-COEYN, como gestación o infecciones de transmisión sexual, presencia de un cuerpo extraño en el tracto vaginal inferior o traumatismo.

Los objetivos del tratamiento del SMA son mantener la estabilidad hemodinámica, corregir la anemia o ferropenia y optimizar la regularidad del ciclo menstrual de la adolescente. El tratamiento depende de la gravedad del cuadro, así como de la causa del SMA (Tabla I). Siempre que sea posible, el tratamiento debe ir dirigido a corregir la causa del SMA. Dado que la causa más frecuente de este cuadro son los ciclos anovulatorios, el tratamiento fundamental se centra en corregir el sangrado por anovulación.

Las opciones terapéuticas incluyen ferrotterapia, anticoncepción hormonal combinada (AHC) o sólo gestágenos, progesterona o derivados, antiinflamatorios no esteroideos, antifibrinolíticos, desmopresina y análogos de la hormona liberadora de gonadotropina.

El tratamiento del SMA difiere si se trata de un SMA agudo y requiere una corrección a corto plazo o se trata de un manejo a largo plazo. El manejo agudo del SMA depende de la estabilidad clínica, la sospecha etiológica y la agudeza del cuadro. Si la paciente se muestra hemodinámicamente inestable o existe un sangrado importante activo, debe ser hospitalizada. Se requerirán dos accesos venosos periféricos para la infusión de suero y tratamiento médico endovenoso.

Se debe iniciar tratamiento con expansores de volumen de tipo cristaloides y transfusión de concentrados de hematies si se precisa, así como tratamiento hormonal.

El tratamiento hormonal inicial debe consistir en dosis altas de estrógenos, siempre que no exis-

Tabla I. Clasificación de la gravedad del sangrado menstrual abundante (SMA) y manejo terapéutico.

Leve	Hemoglobina > 12 g/dL	<ul style="list-style-type: none"> • Considerar actitud expectante. Valorar antiinflamatorios no esteroideos y ácido tranexámico
Moderado	Hemoglobina entre 10 y 12 g/dL	<ul style="list-style-type: none"> • Ácido tranexámico días de SMA • Anticoncepción hormonal combinada o sólo gestágenos
Grave	Repercusión analítica grave con Hemoglobina < 10 g/dL	<ul style="list-style-type: none"> • Venoclisís, sueroterapia si precisa • Ferroterapia endovenosa/concentrados de hemáties • Ácido tranexámico • Noretisterona en alta dosis/estrógenos en alta dosis • Valorar tratamiento con análogo GnRH depot

ta contraindicación. Se debe asociar tratamiento antiemético dado que frecuentemente esta pauta genera náuseas. El tratamiento combinado con fibrinolíticos como ácido tranexámico o ácido aminocaproico puede estar indicado.

El tratamiento de mantenimiento variará en función de la gravedad. El tratamiento hormonal (combinado o sólo con gestágenos) ha demostrado una efectividad mayor, aunque queda reservado para el tratamiento del SMA grave y moderado o como segunda línea en caso de SMA leve.

1.2. Enfoque clínico de los trastornos menstruales por defecto

Diferenciaremos tres términos en este apartado para una mejor comprensión:

- Amenorrea primaria: ausencia de menarquia a partir de los 14 años en caso de no haber desarrollo de caracteres sexuales secundarios, o a partir de los 16 años si se ha iniciado el desarrollo de caracteres sexuales secundarios.
- Amenorrea secundaria: ausencia de menstruación después de menarquia superior o igual a tres meses en caso de regularidad menstrual anterior, o bien superior a seis meses en caso de ciclos menstruales irregulares previos.
- Menstruación infrecuente: anteriormente definida como oligomenorrea. Se define como ciclicidad menstrual mayor de 45 días. Como se ha mencionado, por la mayor incidencia de anovulación, la menstruación infrecuente es más común durante la adolescencia.

Se han propuesto numerosas clasificaciones de amenorrea, que se han utilizado por distintas sociedades o autores. El Grupo de Interés de Endocrinología Ginecológica de la Sociedad Española de Fertilidad, en su consenso de 2010, propone clasificar la amenorrea como:

- Amenorrea central (hipotálamo-hipófisis y secundaria a hiperprolactinemia).
- Gonadal (ovario: fallo ovárico y síndrome del ovario poliquístico).
- Genital (útero-vaginal).

El mayor cambio con respecto a otras clasificaciones lo supone el hecho de dejar de considerar al síndrome del ovario poliquístico como una disfunción del eje hipotalámico-hipofisario para ser considerado una compleja endocrinopatía en la que el ovario ocupa un lugar principal como sustrato que desarrolla finalmente una anovulación de perfil hiperandrógeno, por lo que se considera una patología gonadal.

Recientemente, se ha publicado una nueva clasificación de trastornos ovulatorios de consenso a través de la International Federation of Gynecology and Obstetrics en la que se modifica discretamente la clasificación previamente mencionada debido a la consideración del síndrome del ovario poliquístico como una entidad propia. Incluye un segundo nivel de estratificación en función del mecanismo por el que se genera amenorrea. Esta clasificación responde al acrónimo 'HyPOP' (Hypothalamus, Pituitary, Ovary and PCOS), mientras que la subclasificación se resume en el acrónimo 'GAIN-FIT-PIE' (Genetic, Autoimmune, Iatrogenic, Neoplasm; Functional, Infectious and Inflammatory, Trauma and Vascular; Physiological, Idiopathic, Endocrine):

- Tipo I: hipotalámica. Se subdivide en genética, autoinmunitaria, yatrógena y neoplásica.
- Tipo II: hipofisaria. Subdividida en funcional, inflamatoria, infecciosa y por traumatismo o vascular.
- Tipo III: ovárica. Subdividida en fisiológica, idiopática y endocrina.
- Tipo IV: síndrome del ovario poliquístico.

El diagnóstico diferencial es amplio y se superpone entre las causas de amenorrea primaria y secundaria, por lo que parte de los algoritmos diagnósticos son compartidos.

El diagnóstico y el manejo terapéutico del síndrome del ovario poliquístico en adolescentes puede resultar complejo, debido a que acontecimientos considerados fisiológicos en la pubertad se sola-

pan con los criterios diagnósticos del síndrome del ovario poliquístico empleados en mujeres adultas.

Las principales guías de consenso emiten una serie de recomendaciones para un correcto diagnóstico de síndrome del ovario poliquístico durante la adolescencia. En primer lugar, el concepto de irregularidad menstrual varía en función de los años posmenarquia; ciclos de más de 90 días el

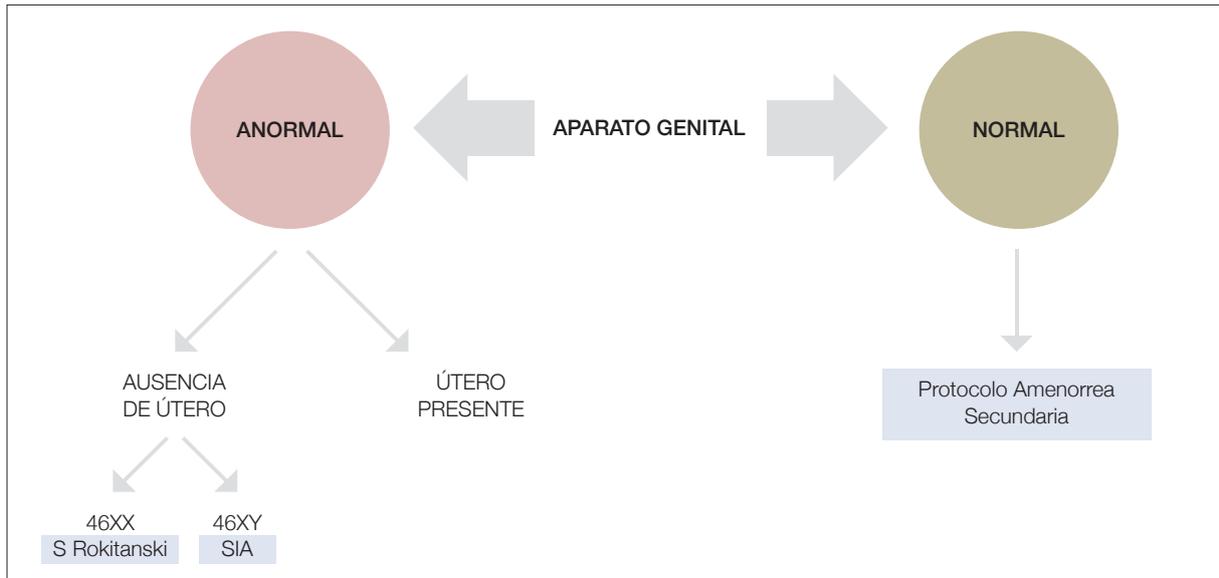


Figura I. Algoritmo de amenorrea primaria. En caso de no desarrollo de caracteres sexuales secundarios, hay que valorar el estudio de hipogonadismo. SIA: síndrome de insensibilidad a andrógenos.

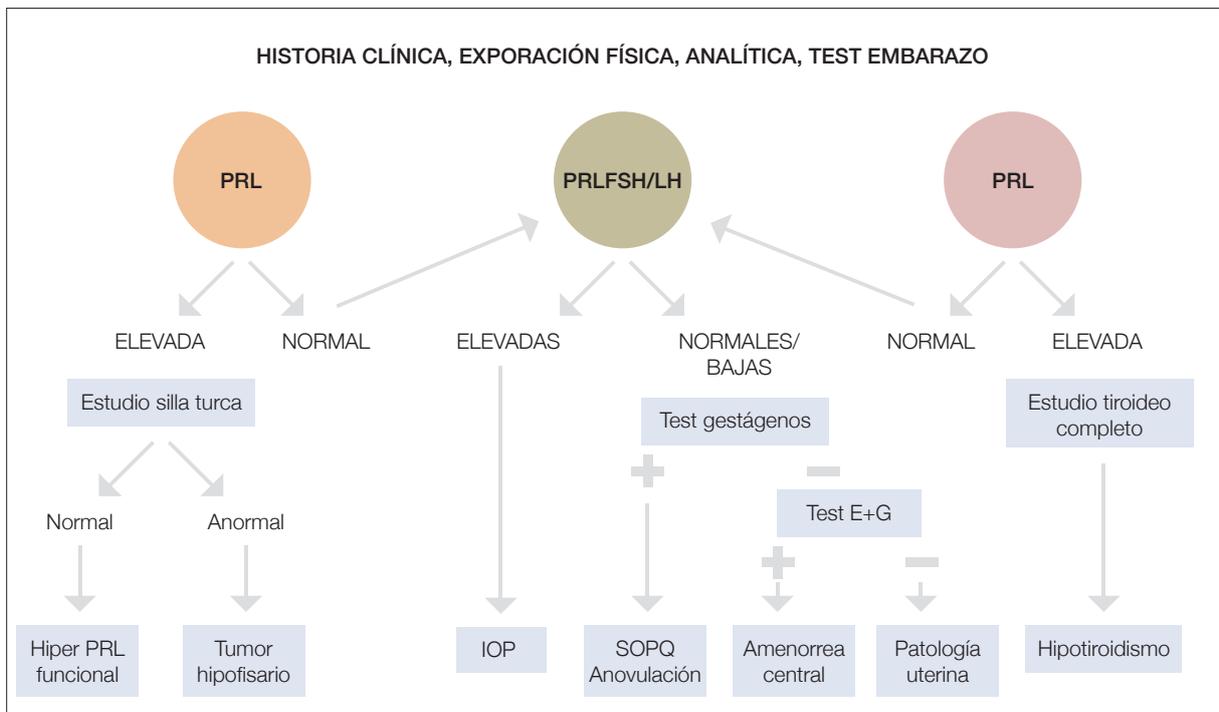


Figura II. Algoritmo de amenorrea secundaria. FSH: folitropina; HiperPRL: hiperprolactinemia; IOP: insuficiencia ovárica primaria; LH: lutropina; PRL: prolactina; SOPQ: síndrome del ovario poliquístico; TSH: tiotropina.

primer año posmenarquia, ciclos de menos de 21 o más de 45 días entre 1 o 3 años posmenarquia, o de menos de 21 o más de 35 días en caso de más de tres años posmenarquia. Se considerará con criterio anovulatorio a las adolescentes con amenorrea primaria de 15 años o más o a aquéllas con más de tres años postelarquia. Por otro lado, no se recomienda aplicar el criterio ecográfico en los primeros ocho años posmenarquia, y la vía de elección es la ecografía transvaginal.

En las pacientes que no cumplan criterios de síndrome del ovario poliquístico en el momento de la evaluación, pero presenten 'factores de riesgo' o alta sospecha diagnóstica, se aconseja reevaluar a los tres y ocho años posmenarquia para valorar la ciclicidad menstrual y el aspecto ecográfico de los ovarios, respectivamente. La reevaluación cobra especial importancia en pacientes con signos de síndrome del ovario poliquístico y ganancia ponderal progresiva.

En cuanto al tratamiento, cabe destacar la importancia de los cambios en el estilo de vida con el objetivo de evitar peso excesivo, adiposidad central y/o resistencia a la insulina, así como evaluar el bienestar emocional de las adolescentes con síndrome del ovario poliquístico, dada la mayor incidencia de signos de ansiedad y depresión en mujeres con síndrome del ovario poliquístico respecto a grupos control.

El tratamiento farmacológico se orientará a responder ante los principales hallazgos que presente la adolescente, de modo que, en caso de hiperandrogenismo como principal manifestación, se recomendarán tratamientos antiandrogénicos: AHC (especialmente con gestágenos antiandrógenos), gestágenos antiandrógenos, como drosipirenona 4 mg/día, u otros de evidencia y uso más minoritario, como espironolactona, flutamida o finasterida. En caso de hirsutismo, puede recomendarse como tratamiento único o adyuvante tratamiento cosmético.

En el caso de baches amenorreicos y contraindicación o no deseo de anticoncepción hormonal, se recomienda tratamiento con gestágenos cíclicos, al menos cada tres meses de amenorrea: acetato de medroxiprogesterona, 10-20 mg/24 horas, o progesterona natural micronizada, 100-200 mg/24 horas vía oral o vaginal durante 10 días o hasta el inicio de privación.

2. Dismenorrea. Dolor pélvico agudo y crónico

La dismenorrea, o dolor menstrual, es el síntoma menstrual más frecuentemente experimentado por las adolescentes, con una prevalencia que oscila entre el 43 y el 91%. Se denomina disme-

norrea primaria al dolor menstrual en ausencia de patología pélvica evidenciable. Suele comenzar en los primeros dos años posteriores a la menarquia, y se debe a una excesiva producción de prostaglandinas a nivel uterino (PGF₂), que induce hipercontractilidad miometrial y vasoconstricción arteriolar. Cuando estas prostaglandinas aumentan a nivel sérico, pueden dar lugar a sintomatología digestiva (aumento de peristaltismo gastrointestinal), urinaria (tenesmo vesical) o neurológica (cefalea).

La dismenorrea primaria es más frecuente en pacientes con menarquias precoces, que presentan SMA, obesas, fumadoras y nulíparas.

Se estima que en un 10% de las adolescentes con dismenorrea existe una causa orgánica subyacente. Por ello, si tras seis meses de tratamiento empírico no se observa mejoría, es importante descartar mediante prueba de imagen dicha organicidad: ecografía pélvica y/o resonancia magnética pélvica en función del grado de sospecha clínica.

Entre las causas más frecuentes de dismenorrea secundaria destacan:

- Endometriosis: es la causa más frecuente de dismenorrea secundaria; aunque su prevalencia real es desconocida, se estima que es la causa de dos tercios de las dismenorreas que no responden a tratamiento médico de primera y segunda línea.
- Malformaciones mullerianas obstructivas: destaca por prevalencia el síndrome de Herlyn-Werner-Wunderlich, causado por un fallo de fusión de los conductos mullerianos. Da lugar a útero didelfo con doble hemivagina, una de ellas obstruida, que da lugar a hematocolpos sobre la hemivagina ciega. Asocia agenesia renal homolateral a hemivagina obstruida.
- Estenosis cervical.
- Quiste ovárico.
- Pólipo uterino.
- Miomatosis uterina.
- Adenomiosis.
- Enfermedad inflamatoria pélvica.
- Síndrome adherencial pélvico.

El tratamiento de la dismenorrea irá orientado a tratar la causa siempre que sea posible en el caso

de identificar organocidad. La endometriosis y la adenomiosis en adolescentes deben tratarse de la forma más conservadora posible. Tiene como objetivo controlar los síntomas, evitar la progresión de la enfermedad y proteger su fertilidad futura. Las recomendaciones de las principales sociedades internacionales abogan como tratamiento de primera línea AHC en pauta continuada o el uso de dispositivo intrauterino (DIU) con 52 mg de levonorgestrel.

El tratamiento empírico de la dismenorrea primaria se basa en el uso de antiinflamatorios no esteroideos como primera línea terapéutica. En función de la respuesta, la asociación con SMA o las preferencias de la paciente, se pueden asociar con AHC/sólo gestágenos.

Se han de valorar los tratamientos no médicos como complemento a los anteriores, aunque la evidencia actual en cuanto a su efectividad es limitada. Entre los tratamientos complementarios no médicos destacan: ejercicio físico, acupuntura-digitopuntura, estimulación nerviosa eléctrica transcutánea o calor local.

3. Anticoncepción en la adolescencia

El aumento emergente en la prevalencia de enfermedades de transmisión sexual como clamidia y gonococo en los últimos años, así como la importancia de evitar el embarazo en la adolescencia (casi siempre no deseado, en un momento vital de inmadurez física y psíquica para afrontarlo), justifican la inclusión de este aspecto en el artículo. La última encuesta publicada en 2019 sobre comportamientos y hábitos sexuales de los adolescentes españoles por la Fundación Española de Contracepción muestra que la edad media para el inicio de las relaciones sexuales es 16,4 años, por lo que se debe tener en cuenta en la atención del adolescente. Los adolescentes se sienten más informados que las generaciones anteriores y aceptan mejor la formación horizontal (amigos y pandilla) que la vertical (padres y profesores). Por otro lado, consideran el riesgo de un embarazo o una enfermedad de transmisión sexual como una posibilidad remota que nunca le va a suceder a uno mismo.

3.1. Anticoncepción no hormonal

Los profesionales de la salud debemos promover una correcta salud sexual en la adolescencia, así como favorecer la prevención de enfermedades de transmisión sexual mediante métodos de barrera como el preservativo masculino o el femenino. Las ventajas fundamentales de este último son que permite una mayor autonomía y empoderamiento a la adolescente y aporta una protección

vulvar adicional. La principal desventaja descrita por las usuarias es su alta tasa de discontinuidad (hasta del 50%) por los comunes accidentes por uso inapropiado, dado que requiere cierta técnica para su colocación.

Además de los métodos de barrera, cabe destacar como anticonceptivo no hormonal de larga duración el DIU liberador de cobre (DIU Cu), que otorga protección anticonceptiva durante tres o cinco años. Las peculiaridades y propiedades de dicho dispositivo se mencionarán en el apartado de anticoncepción de sólo gestágenos, junto con el DIU liberador de levonorgestrel (DIU LNG).

3.2. Anticoncepción hormonal combinada

La AHC se caracteriza en su composición por la presencia de un gestágeno y un estrógeno. Su eficacia anticonceptiva es alta, y se basa en la supresión de la ovulación al inhibir la síntesis de gonadotrofinas. Los dos componentes presentan particularidades en su acción anticonceptiva. El estrógeno inhibe la producción de folitropina, así como la foliculogénesis, y potencia el efecto de los gestágenos. El gestágeno inhibe la producción de lutropina y su pico preovulatorio.

Además de sus propiedades contraceptivas, la AHC presenta otra serie de beneficios que enumeramos a continuación:

- Mejora de la regularidad del ciclo menstrual.
- Disminución del sangrado menstrual y la dismenorrea.
- Disminución del acné y el hirsutismo (mayor efecto si contienen gestágenos antiandrógenos).
- Tratamiento del hipogonadismo.
- Otros: disminución del riesgo de cáncer de ovario (epitelial) y endometrio, embarazo ectópico o enfermedad inflamatoria pélvica.

Por otra parte, existen una serie de efectos adversos asociados al uso de anticoncepción combinada, entre los cuales destacan:

- Hipertensión inducida: La toma de la tensión arterial antes del inicio de la AHC es imprescindible, dado que la hipertensión no controlada contraindicaría su uso. La hipertensión arterial inducida por anticonceptivos orales afecta al 5% de las usuarias y se da tanto en preparados monofásicos como multifásicos. Se ha explicado por la activación del sistema renina-angiotensina y se produce durante los

seis primeros meses de tratamiento. Tras su cese, se ha descrito cese de la hipertensión en los siguientes 3-6 meses.

- **Metabolismo de los hidratos de carbono:** con la anticoncepción clásica (mayor dosis estrógena y gestágena), se comunicó cierto incremento de la intolerancia a los hidratos de carbono, aunque no existe evidencia científica de aumento de diabetes mellitus clínica ni siquiera en mujeres con antecedente de diabetes gestacional. Con los AHC con bajas dosis, se considera que los cambios en el metabolismo de los hidratos de carbono son mínimos.
- **Metabolismo lipídico:** parece que los gestágenos de segunda generación son los que más podrían afectar al metabolismo de los lípidos, con incremento de las lipoproteínas de muy baja densidad y de las lipoproteínas de baja densidad, y descenso de las lipoproteínas de alta densidad. Como sucede en el caso del metabolismo de hidratos de carbono, la AHC actual, con baja dosis estrógena y gestágena, genera un efecto muy residual sobre dichas lipoproteínas.
- **Riesgo trombótico:** el riesgo trombótico es la complicación más importante y menos deseable del uso de AHC. Se estima un riesgo relativo por el uso de AHC de entre 3 y 5, dependiendo del combinado en concreto. Sin embargo, en población adolescente sana, debido al bajo riesgo basal, el riesgo absoluto de evento tromboembólico es del 0,05% por año de uso. Aunque el tipo de gestágeno puede influir en el riesgo trombótico, se ha evidenciado que dicho riesgo es proporcional a la dosis de estrógenos. Las diferentes combinaciones de anticonceptivos orales tienen un riesgo relativo diferente de tromboembolismo venoso, que es menor para combinaciones con levonorgestrel, noretisterona y norgestimato, frente al riesgo mostrado en las combinaciones con dienogest, gestodeno, drospirenona o desogestrel, aunque el riesgo absoluto es pequeño (Tabla II). La relevancia clínica de estas diferencias tiene que valorarse teniendo en cuenta la baja incidencia de eventos tromboembólicos en mujeres sanas en edad fértil. Se recomienda utilizar anticonceptivos con bajas dosis de estrógenos (etinilestradiol $\leq 35 \mu\text{g}$) para reducir el riesgo relativo de tromboembolismo venoso. La evidencia respecto al impacto de la vía de administración sobre el riesgo de tromboembolismo venoso no es concluyente. Las formas no orales no han demostrado tener menor riesgo trombótico.
- **Densidad mineral ósea en adolescentes:** existe evidencia en la bibliografía de que las adolescentes que usan AHC por vía oral presentan una densidad mineral ósea más baja que las no usuarias de edad comparable. Por el contrario, los datos de ensayos prospectivos en adultas indican que el consumo de AHC después de la adolescencia no tiene efecto sobre la densidad mineral ósea. Aunque no se conoce con exactitud el mecanismo fisiopatológico que justifica esta menor densidad mineral ósea, podría estar relacionado con el primer paso hepático, mediante el cual los AHC podrían suprimir el potencial de producción hepática de factor de crecimiento pseudoinsulínico-1 y reducir su biodisponibilidad por la alteración de las proteínas de unión al factor de crecimiento pseudoinsulínico hepático. Otra hipótesis que se baraja es que compuestos con dosis muy bajas de etinilestradiol (20 o 15 $\mu\text{g}/\text{día}$) podrían no suplir adecuadamente el reemplazo de los estrógenos endógenos. En caso de prescribir AHC orales en los primeros tres años posteriores a la menarquia, se recomienda que contengan una dosis de etinilestradiol superior o igual a 30 $\mu\text{g}/\text{día}$.

Tabla II. Riesgo absoluto y relativo de tromboembolismo venoso (TEV) según el tipo de gestágeno y de gestación.

Uso/no uso de anticoncepción hormonal combinada y tipo de gestágeno	Riesgo relativo de TEV	Riesgo absoluto de TEV por 10.000 mujeres-año
No uso- no gestación		2,3 (3-13,3)
Levonorgestrel	1	8 (5,2-11,7)
Gestodeno	1,33 (1,08-1,63)	10,6 (6,9-15,6)
Desogestrel	1,93 (1,31-2,55)	15,4 (10-22,5)
Drospirenona	1,67 (1,1-2,55)	13,3 (7,02-24,4)
Ciproterona	1,65 (1,3-2,11)	13,2 (8,6-19,3)
Gestación		29,4 (6-82)

En cuanto a la composición de los AHC, describiremos a continuación los principales tipos de estrógenos y gestágenos incluidos en los preparados actuales.

La mayoría de AHC contienen como estrógeno etinilestradiol en dosis variable entre 15 y 35 mg. Existe un segundo tipo de estrógeno: el valerato de estradiol o estradiol natural. La principal ventaja del valerato de estradiol es que presenta un impacto menor en los parámetros metabólicos y hepáticos, así como un mejor perfil lipídico y un impacto más reducido en los marcadores de hemostasia que el etinilestradiol. La principal desventaja es que actualmente ninguno de los AHC con valerato de estradiol está financiado por el Sistema Nacional de Salud.

Los gestágenos se pueden clasificar en función del momento de su comercialización (primera, segunda, tercera o cuarta generación). Sin embargo, la clasificación más aceptada para una mejor comprensión de sus propiedades es la que divide los gestágenos en función de la molécula de la derivan. En la tabla III se sintetiza la clasificación de los gestágenos atendiendo a su origen molecular y se describen sus principales características.

La AHC no oral se divide en transdérmica y vaginal. En ambos casos, se trata de un método adecuado para usuarias con patología gastrointestinal que implicara mayor riesgo de malabsorción intestinal del fármaco o para las pacientes que deseen evitar la toma diaria de comprimidos.

La AHC transdérmica se realiza a través de parches que requieren un recambio semanal que pueden realizar tras 21 días de tratamiento, siete días de descanso, en los que acontece la privación. Cada parche contiene 6 mg de norelgestromina (metabolito activo del norgestimato) y 600 µg de etinilestradiol, que liberan diariamente 150 y 20 µg, respectivamente, a nivel sérico. Estudios específicos en adolescentes describen una mayor tasa de despegamiento parcial o total con respecto a pacientes adultas (35,5% respecto a 4,6%), atribuido a un mayor nivel de actividad física o menor cuidado en la aplicación. En la ficha técnica se recomienda evitar su uso en mujeres con peso mayor o igual a 90 kg, pues no se asegura su eficacia anticonceptiva.

La AHC vaginal se realiza a través de un anillo vaginal que realiza su efecto durante tres semanas. Se debe retirar una vez completados los 21 días de uso y realizar siete días de descanso en los que acontece la privación. Cada anillo libera 15 µg etinilestradiol y 120 µg de etonogestrel diariamente. Actualmente, varios de los anillos vaginales son facturables por el Sistema Nacional de salud.

3.3. Anticoncepción hormonal de sólo gestágenos

La anticoncepción hormonal de sólo gestágenos incluye la oral diaria (comprimidos de 75 µg de desogestrel), la inyectable intramuscular trimestral (150 µg de acetato de medroxiprogesterona), el

Tabla III. Clasificación de gestágenos. Propiedades.

	Gestágeno	Propiedades
Derivados de la testosterona (19-noretisterona)	Norgestrel/levonorgestrel	Componente de dispositivo intrauterino, anillo vaginal y orales. Andrógeno
	Norgestimato	Parche transdérmico y oral
	Desogestrel	Componente de anticoncepción de sólo gestágenos oral
	Gestodeno	Anticoncepción hormonal combinada oral
Derivados de la progesterona	Clormadinona	Antiandrógeno oral
	Medroxiprogesterona	Inyectable muscular depot de sólo gestágenos
	Ciproterona	Antiandrógeno de mayor potencial
	Nomegestrol	Componente de trifásico con valerato de estradiol
Otros	Dienogest	Antiandrógeno + antiandrógeno
	Drospirenona	Derivada de la 17-alfa-espironolactona. Antiandrógeno

implante subcutáneo (varilla de etonogestrel, con efecto anticonceptivo durante tres años) y el DIU (con 52, 19,5 o 13,5 mg de levonorgestrel con efecto anticonceptivo de cinco o tres años, dependiendo del tipo).

La anticoncepción hormonal de sólo gestágenos tiene una alta eficacia anticonceptiva y pueden usarla las pacientes con contraindicación para la AHC. Debido a la ausencia de estrógenos en su composición, es común la aparición de cambios en el patrón menstrual, desde amenorrea hasta sangrado irregular continuado. Este último es más común en los primeros meses de uso.

El acetato de medroxiprogesterona inyectable genera una inhibición profunda del eje que implica un riesgo mayor de menor pico de densidad mineral ósea en las adolescentes que se administra, sobre todo, si éstas son sedentarias, así como un retraso en el retorno de la fertilidad tras su uso de unos cinco meses de media.

El DIU LNG está restringido a las pacientes con histerometría superior a 55 mm, ya que, en caso de menor longitud uterina, existe un riesgo aumentado de expulsión (más alto en las nulíparas *per se*). Se aconseja el cribado de enfermedades de transmisión sexual previo a su inserción.

Como ventaja adicional, tanto el DIU LNG como el DIU Cu disminuyen a largo plazo el riesgo de enfermedad inflamatoria pélvica, debido a un mayor espesor del moco cervical, lo que dificulta el ascenso de gérmenes.

4. Preservación de la fertilidad en adolescencia

La preservación de la fertilidad en adolescentes se puede valorar en caso de procesos o patologías que impliquen una depleción acelerada de la reserva ovárica.

Las guías internacionales y nacionales recomiendan que se ofrezca la opción de preservación de la fertilidad a toda paciente en edad reproductiva antes del inicio de un tratamiento potencialmente gonadotóxico. En caso de que la paciente sea menor de edad, se recomienda obtener la aprobación/el asentimiento de la paciente, además del consentimiento firmado por los padres o tutores.

A continuación, se enumeran las principales patologías subsidiarias de preservación de la fertilidad:

- Patología no oncológica
 - Síndrome de Turner. Depleción ovárica acelerada.

- Galactosemia. Depleción ovárica acelerada.

- Lupus eritematoso sistémico en caso de nefritis lúpica que precise tratamiento gonadotóxico (ciclofosfamida o clorambucilo)

- Talasemia. Tributaria a trasplante de progenitores hematopoyéticos.

- Anemia aplásica. Tributaria a trasplante de progenitores hematopoyéticos.

- Osteopetrosis. Tributaria a trasplante de progenitores hematopoyéticos.

- Patología oncológica:

- Linfoma. El linfoma de Hodgkin es el más frecuente en menores de 20 años. El tratamiento de primera línea no suele ser de alto riesgo; sin embargo, se debe valorar en caso de no respuesta y precisar segunda línea de tratamiento que incluya algún agente alquilante.

- Leucemia. La leucemia linfocítica aguda es la más frecuente en la infancia y la adolescencia. El 60% de las afectas son menores de 20 años. En caso de precisar trasplante de progenitores hematopoyéticos, presenta alto riesgo de toxicidad ovárica.

- Cáncer de mama. Asociado en pacientes jóvenes a mutación genética (BRCA, síndrome de Lynch o síndrome de Li-Fraumeni).

- Sarcoma. El sarcoma de Ewing es el más frecuente en la infancia y la adolescencia. Si precisa radioterapia en el área pélvica, presenta alto riesgo de toxicidad ovárica.

- Neuroblastoma: en caso de que precise radioterapia craneoespinal si las gónadas están incluidas en el campo de radiación.

- Teratomas ováricos bilaterales.

Se consideran terapias de alto riesgo aquellas tras las cuales se registra >80% de disminución de posibilidades de embarazo espontáneo. Se incluye el trasplante de progenitores hematopoyéticos, los agentes quimioterápicos, como ciclofosfamida, ifosfamida, melfalán, bisalfán, clorambucilo, mostaza nitrogenada y procarbina, la cirugía ovárica bilateral y la radioterapia pélvica o corporal total, sobre todo si la dosis supera los 10 Gy en pacientes pospuberales.

El potencial gonadotóxico del trasplante de progenitores hematopoyéticos es mayor en caso de

que se precise, en fase de acondicionamiento, radioterapia corporal total.

Los tratamientos orientados a preservar la fertilidad se dividen en dos grandes grupos: técnicas de protección ovárica y técnicas de reproducción asistida.

4.1. Técnicas de protección ovárica

Se basan en disminuir la exposición del ovario al tratamiento gonadotóxico. Entre ellas destacan la transposición ovárica y la supresión gonadal.

Mediante la transposición ovárica, se aleja el ovario del campo de irradiación en pacientes con indicación de radioterapia pélvica.

La supresión gonadal se realiza mediante la administración de agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina. El objetivo es inducir un estado hipogonadal, con lo que se disminuye el reclutamiento de folículos antrales, así como la perfusión ovárica y uterina. Sin embargo, los últimos metaanálisis y revisiones sistemáticas no encuentran evidencia suficiente para apoyar el uso de agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina previo al tratamiento en caso de enfermedad oncohematológica, ya que no reduce la incidencia de insuficiencia ovárica primaria y amenorrea posterior. Por el contrario, la supresión ovárica en el tratamiento quimioterápico del cáncer de mama sí ha demostrado menor incidencia de insuficiencia ovárica precoz y amenorrea posterior. Dadas las limitaciones en cuanto a la evidencia científica actual, las principales sociedades internacionales recomiendan este tratamiento en caso de no disponer de otros métodos con preservación de fertilidad probada, así como en pacientes con cáncer de mama.

4.2. Técnicas de reproducción asistida

Las técnicas de reproducción asistida consisten en la obtención de células o tejido a partir del cual generar embriones cuando se presente deseo genésico. Incluye la preservación de la corteza ovárica y la criopreservación de ovocitos. Este último es el procedimiento más sólido en cuanto a tasa de gestación y recién nacido vivo obtenidas.

La preservación de la corteza ovárica es la única técnica de reproducción asistida que se puede ofrecer en pacientes prepúberes. Tiene la ventaja fundamental de que no precisa estimulación ovárica, por lo que no supone un retraso ante el inicio del tratamiento oncológico. Tras el tratamiento gonadotóxico, el tejido ovárico se puede trasplantar de nuevo, con lo que se recuperaría la función

gonadal. Sin embargo, el tiempo de funcionalidad media del trasplante de corteza ovárica es limitado, entre seis y siete años, por lo que se recomienda realizar dicho trasplante si se presenta deseo genésico inmediato. Por otro lado, el trasplante podría implicar un riesgo de diseminación hematológica tumoral, por lo que no se recomienda en caso de leucemia, neuroblastoma y linfoma de Burkitt; y presenta un riesgo moderado en otros casos, como el cáncer de colon, el sarcoma de Ewing, el linfoma no Hodgkin y el cáncer de mama en estadio IV.

La criopreservación de ovocitos se debe realizar previamente al inicio del tratamiento quimioterápico y precisa un margen temporal de al menos dos semanas para la estimulación ovárica. Ha demostrado ser un proceso seguro para la descendencia y presenta unas tasas de recién nacido vivo entre el 35,8 y el 61,9% dependiendo del número de ovocitos maduros preservados. La tasa de recién nacido vivo por ovocito en metafase 2 preservado está en torno al 4-5%, por lo que, siempre que sea posible, se recomienda criopreservar al menos 10 ovocitos maduros.

Bibliografía

1. Sanfilippo JS, Lara-Torre E, Gomez-Lobo V. Sanfilippo's textbook of pediatric and adolescent gynecology. 2 ed. New York: CRC Press; 2019.
2. Maslyanskaya S et al. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2017;30(3): 349–55. Menstruation in girls and adolescents: using the menstrual cycle as a vital sign. Committee Opinion No. 651. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2015; 126:e 143-6.
3. American College of Obstetricians and Gynecologists. Dysmenorrhea and endometriosis in the adolescent. ACOG Committee Opinion No. 760. Obstet Gynecol 2018; 132: e249-58.
4. Janssen EB, Rijkers ACM, Hoppenbrouwers K, Meuleman C, D'Hooghe TM. Prevalence of endometriosis diagnosed by laparoscopy in adolescents with dysmenorrhea or chronic pelvic pain: a systematic review. Hum Reprod Update 2013; 19: 570-82.
5. Yoost J, LaJoie AS, Hertweck P, Loveless M. Use of the levonorgestrel intrauterine system in adolescents with endometriosis. J Pediatr Adolesc Gynecol 2013; 26: 120-4.
6. Trenor CC 3rd, Chung RJ, Michelson AD, Neufeld EJ, Gordon CM, Laufer MR, et al. Hormonal contraception and thrombotic risk: a multidisciplinary approach. Pediatrics 2011; 127: 347-57.

7. Agostino H, Di Meglio G. Low-dose oral contraceptives in adolescents: how low can you go? *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2010; 23: 195-201.
8. Bachrach LK. Hormonal contraception and bone health in adolescents. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2020; 11: 603.
9. Tepper NK, Curtis KM, Cox S, Whiteman MK. Update to U.S. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 2016: Updated Recommendations for the Use of Contraception Among Women at High Risk for HIV Infection. *Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69: 405-10.
10. Harel et al. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2005. Rubinstein et al *J Adolesc Health* 2004.
11. ACOG Committee Opinion. Adolescents and long-acting reversible contraception: implants and intrauterine devices. *Obstet Gynecol* 2012.
12. Rodriguez-Wallberg KA, Anastacio A, Vonheim E, Deen S, Malmros J, Borgström B. Fertility preservation for young adults, adolescents, and children with cancer. *Ups J Med Sci* 2020; 125: 112-20.
13. Peña AS, Witchel SF, Hoeger KM, Oberfield SE, Vogiatzi MG, Misso M, et al. Adolescent polycystic ovary syndrome according to the international evidence-based guideline. *BMC Med* 2020; 18: 72.
14. Santaballa A, Márquez-Vega C, Rodríguez-Lescure Á, Roviroso Á, Vázquez L, Zeberio-Etxetxipia I, et al. Multidisciplinary consensus on the criteria for fertility preservation in cancer patients. *Clin Transl Oncol* 2022; 24: 227-43.
15. Munro MG, Balen AH, Cho S, Critchley HOD, Díaz I, Ferriani R, et al; FIGO Committee on Menstrual Disorders and Related Health Impacts, and FIGO Committee on Reproductive Medicine, Endocrinology, and Infertility. The FIGO ovulatory disorders classification system. *Int J Gynaecol Obstet* 2022; 159: 1-20.