

## Cursos Pre Congreso:

### Actualización en el manejo de los trastornos de la Conducta Alimentaria

#### **ALTERACIONES DE LA MASA OSEA EN PACIENTES ANOREXICAS. DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO**

DRA. MARIA SUSANA MOGGIA

La anorexia nerviosa (AN) es una enfermedad psiquiátrica, de mayor prevalencia en mujeres jóvenes, que presenta afectación de la masa ósea. Se ha reportado un 38% de osteoporosis y 92% de osteopenia.

Existen complejos mecanismos hormonales y nutricionales involucrados: el déficit estrogénico; la deficiencia de IGF-I y la resistencia a la GH ; la disminución de SDHEA, testosterona libre, T3 y leptina; el aumento del cortisol, la actividad adrenérgica, péptido YY, osteoprotegerina y la resistencia al Ghrelin.

Desde un punto de vista clínico, los determinantes más importantes de la baja masa ósea en esta patología son: la edad de la presentación, principalmente premenarca o antes de los 18 años; la duración de la AN; la duración de la amenorrea y de los ciclos antes de su aparición; el tiempo de privación estrogénica; el bajo IMC y su evolución; la composición corporal; el subtipo de AN, la frecuencia de los vómitos y la depresión.

En niños y adolescentes, el diagnóstico de baja masa ósea es difícil y controvertido. Un bajo valor de densidad mineral ósea (DMO) no es considerado por si solo suficiente para diagnosticar osteoporosis, ya que la definición de los valores normales en este grupo etáreo es muy dificultosa ( sujetos sanos del mismo sexo, edad, talla, estadio puberal, maduración esquelética y grupo étnico ).

En la práctica, la DMO areal por equipo DXA, debería ser evaluada utilizando el z- score y un valor menor de -2.0 debería ser considerado una señal de alarma. Las mediciones seriadas permiten utilizar al sujeto como su propio control.

Considerando las características de esta población, la medición volumétrica sería de mucha utilidad.

Los pilares fundamentales para la recuperación de la masa ósea son la recuperación del peso y el retorno de los ciclos. La mejoría de la DMO sería parcial si al aumento de peso no lo acompaña la restauración de la función gonadal.

La Society for Adolescent Medicine recomienda 1300-1500 mg / día de calcio y 400 UI de vitamina D/ día en pacientes con AN, con dosis de 1000-2000 UI en casos de deficiencia.

En relación al ejercicio, no hay consenso acerca del tipo de régimen que es seguro en el contexto de esta patología.

El rol de la estrógenoterapia es controvertido. La baja masa ósea en la AN se debe a múltiples factores hormonales y nutricionales, y esto explicaría la razón por la cual no sería tan efectiva como originalmente se pensó y los estudios clínicos disponibles son difíciles de interpretar por fallas metodológicas.

Los estrógenos administrados por vía oral producen un aumento de la SHBG y una disminución de la IGF-I que podrían contrarrestar su efecto beneficioso. La vía transdérmica sería más aceptable en la AN y se evitaría el primer paso hepático. La dosis mínima requerida para activar el crecimiento y consolidar la masa ósea es desconocida.

El uso de los bisfosfonatos no ha sido aprobado en mujeres en edad fértil y su utilización en mujeres con AN se limita a estudios de investigación.

Otros tratamientos propuestos incluyen: DHEA, testosterona, IGF-I humana recombinante, etc.

# MANEJO NUTRICIONAL EN INTERNACION Y AMBULATORIO EN ANOREXIA NERVIOSA Y BULIMIA NERVIOSA

DRA. SUSANA GUTT

Dada la naturaleza de los desórdenes alimentarios la intervención nutricional en la anorexia nerviosa, bulimia nerviosa y los desórdenes no especificados obliga a pensar la misma como una parte de un abordaje interdisciplinario de éstas enfermedades.

Los criterios diagnósticos permiten identificar cada entidad clínica y así establecer su tratamiento tratando de individualizar cada caso, una anamnesis alimentaria ofrece un punto de partida en cada paciente desde el cual se estructura el abordaje nutricional.

Comprendiendo la complejidad de los desórdenes alimentarios, los factores medioambientales que influyen su curso, las situaciones clínicas comorbidas, las complicaciones médicas y psicológicas entendemos que es de gran importancia el tratamiento efectivo de los mismos para asegurar su recuperación y evitar su evolución hacia la cronicidad.

La intervención nutricional permite el reconocimiento de signos y síntomas clínicos relacionados con el desorden alimentario, establecer el patrón alimentario de cada paciente al diagnóstico y relacionarlo con la valoración del estado nutricional para normalizar las conductas alimentarias alteradas que lleven a malnutrición y compromiso tanto de la salud clínica como psicológica.

La especialización en el abordaje de los desórdenes alimentarios aporta una experticia que evita sub-diagnóstico y tiene en cuenta las alteraciones de la conducta producto de la malnutrición.

La decisión de realizar el tratamiento en forma ambulatoria o en internación incluye el estado nutricional de la paciente y la posibilidad real de la familia para acompañar los cambios en la conducta alimentaria, el reentrenamiento alimentario varía en cada paciente, según su estado nutricional y sus características psicológicas, abarcando desde la alimentación oral completa hasta la alimentación por vías de excepción.

Las constantes publicaciones científicas permiten mejorar el abordaje terapéutico del equipo multidisciplinario y lograr un mejor diagnóstico y tratamiento en intervenciones primarias y secundarias.

---

## CUAL ES EL FUTURO EVOLUTIVO EN PACIENTES CON TCA

DRA. MARISA LABOVSKY

Los trastornos de la conducta alimentaria (TCA) afectan a un 5 a 7% de la población femenina en edad reproductiva.

Pocos estudios hasta la actualidad, han evaluado los efectos del embarazo sobre los distintos TCA y las complicaciones de estas patologías tanto de las pacientes con un trastorno actual como aquellas con historia pasada, sobre los resultados obstétricos, perinatales y puerperales. Se sabe, que las pacientes que cursan anorexia nerviosa, están, por definición, en amenorrea. Por lo que un embarazo en estas pacientes es raro, sin embargo se encuentra en discusión este requisito para el diagnóstico ya que algunas pacientes con cuadro de anorexia tienen menstruaciones y corren riesgo de embarazo, de hecho se han descrito embarazos en pacientes anoréxicas.

La paciente con Bulimia nerviosa, tiene en general alteraciones del ciclo menstrual (oligoamenorrea) pero puede ovular y por lo tanto embarazarse. La bulimia nerviosa, se encuentra asociada a conductas adictivas y a promiscuidad, por lo que el riesgo de embarazo, sobre todo no deseado, se ve aumentado en estas pacientes.

Diferentes estudios, aunque escasos, han encontrado que las pacientes con antecedentes recientes o con historia de TCA, tienen el doble de riesgo de partos prematuros, alta incidencias de niños pequeños para la edad gestacional (bajo peso al nacer), riesgo incrementado de abortos, microcefalia y aumento del número

de cesáreas Con respecto a las consecuencias del embarazo sobre los TCA, algunos trabajos reportan que los síntomas bulímicos mejoran durante el embarazo ( disminuyen los vómitos inducidos, la utilización de laxantes, etc.) y otros refieren que no se modifican y en algunos casos se incrementan, sobretodo los vómitos que muchas veces se confunden con hiperémesis gravídica

Según un estudio reciente de Micali y Col, las pacientes con TCA actual, principalmente, bulímicas, presentan conductas purgativas durante el primer trimestre de embarazo y un 10% de las mismas realizan dietas para bajar de peso en el tercer trimestre.

Al igual que las pacientes con enfermedad actual, las que tienen historia de TCA, presentan conductas purgativas durante el primer trimestre. Las pacientes con pasado de anorexia, tienen conductas compensatorias como mayor cantidad de actividad física y se provocan vómitos.

Durante el puerperio se observan, dificultades en el amantamiento y depresión post parto.

Teniendo en cuenta las complicaciones posibles y lógicas de estas patologías crónicas, es fundamental la pesquisa y seguimiento de estas paciente realizando un diagnostico temprano de estos trastornos o investigando los antecedentes de los mismos en nuestras pacientes, para implementar cuidados perinatales acordes a las necesidades de las mismas

Evidentemente la causa de estas complicaciones tienen que ver con la inadecuada nutrición y con las conductas compensatorias, sobre las que debemos actuar activamente en función de la prevención de patologías evitables para el recién nacido y para sus madres

---

## Rol de la HCG y sus variantes en Salud Femenina

---

### **hCG, GENERALIDADES, MEDICION DE hCG..**

DRA. CECILIA FENILI

La hCG es considerada la hormona del embarazo por su utilidad en el diagnóstico y su seguimiento. Su función es mantener el cuerpo luteo en el 1º trimestre. Hoy sabemos que es además producida por la hipófisis en hombres y mujeres sanos<sup>1;2;3</sup> como así también en Enfermedad Trofoblástica Gestacional (ETG)<sup>4</sup> y en algunos tumores no trofoblásticos<sup>5</sup>. Es una glicoproteína compuesta por dos subunidades (alfa y beta) unidas no covalentemente. La subunidad alfa es común a las trofinas hipofisarias (TSH, LH y FSH), mientras que la subunidad beta le otorga su especificidad.

En los fluidos biológicos se encuentra una gran variedad de moléculas relacionadas a la hCG, producto de su síntesis y de su metabolización<sup>6;7;8;9</sup>: la molécula intacta, nicked y clivada, las subunidades libres intactas y modificadas, además de los productos de degradación, como así también otras variantes con diferente composición cuali y cuantitativa de carbohidratos (microheterogeneidad)<sup>10</sup>. Por lo que podemos encontrar fragmentos con peso molecular, desde 9,500 como lo es el fragmento beta core urinario, hasta 40,000 como la variante hiperglicosilada de hCG, forma predominante en las primeras semanas de embarazo y forma molecular de hCG relacionada con invasividad en Neoplasia Trofoblástica Gestacional (NTG)<sup>11</sup>. Hoy sabemos que algunas de estas moléculas tienen un potencial valor diagnóstico en diferentes situaciones clínicas (embarazo normal y ectópico)<sup>12</sup>, en patologías neoplásicas<sup>13; 14; 15; 16</sup> y en el tamizaje de Síndrome de Down<sup>17; 18</sup>.

Según lo descripto en la literatura<sup>19; 20; 21; 22</sup> y en nuestra propia experiencia<sup>23; 24; 25</sup>, se han observado discrepancias entre los resultados en la medición de la hormona por diferentes inmunoensayos por su distinto diseño (diferentes combinaciones de anticuerpos<sup>26</sup>) que lleva a un diferente reconocimiento de las formas moleculares de hCG de interés clínico<sup>27; 28</sup>, hecho fundamentado en el estudio de inmunoreactividad de diferentes métodos frente a estándares puros de distintas formas moleculares de hCG<sup>14</sup>. También contribuyen a las discrepancias: problemas en la estandarización de los mismos (tanto respecto del Estándar Internacional<sup>29</sup> como de estándares 2º y 3º)<sup>30</sup>, el reconocimiento de manera no equimolecular de las distintas formas moleculares<sup>14</sup>.

Es decir, algunas causas inherentes a la hormona y a la especificidad de los métodos y otras comunes a la problemática de medición por inmunoensayos como lo es la estandarización de los mismos. En el caso de la hCG, su estandarización, es realmente un desafío debido no sólo a la heterogeneidad del analito sino además a las características de las preparaciones internacionales de referencia<sup>31; 32</sup> y de los calibradores parcialmente purificados utilizados por los fabricantes, que contienen diferentes proporciones de hCG intacta, clivada ó de subunidades libres<sup>33; 34</sup>. Otro de los problemas al que nos enfrentamos en la medición y que es muy reportada en la bibliografía es la observación de valores de falsos positivos de hCG (hCG “fantasma”)<sup>35</sup>, medidos por métodos inmunométricos, que lleva a conductas terapéuticas inadecuadas<sup>36</sup>. Esta interferencia es debida a la presencia de Acs. Heterófilos<sup>37</sup>.

Conclusiones: La hCG no es sólo utilizada como prueba en el diagnóstico de embarazo, sino que tiene también gran utilidad como marcador oncológico. Por su gran heterogeneidad y microheterogeneidad molecular, la utilización de diferentes diseños de inmunoensayos comerciales y una inapropiada estandarización de los mismos hacen que su medición presente dificultades a considerar tanto en el momento de elegir el inmunoensayo, como cuando se informa e interpreta el resultado, teniendo en cuenta la utilidad clínica de los mismos: diagnóstico, seguimiento y pronóstico de embarazo, ó como marcador oncológico.

---

## VARIANTES ESTRUCTURALES DE HCG EN EMBARAZO Y ETG.

DR. LAURENCE COLE

As shown my multiple authors there are 2 key variants of hCG, regular hCG with biantennary N-linked sugar side chains and trisaccharide O-linked sugar side chains (molecular weight 36,000), and hyperglycosylated hCG (hCG-H) with triantennary N-linked and hexasaccharide O-linked sugars (molecular weight 40,000). Regular hCG is produced by differentiated syncytiotrophoblast cells and is an endocrine which promotes progesterone production by ovarian corpus luteal cells, differentiation of trophoblast cells and angiogenesis in uterine cells during pregnancy. hCG-H in contrast is produced by cytotrophoblast cells, it acts as an autocrine to promote cell growth and cell invasion of other cells. It blocks apoptosis in trophoblast cells. hCG-H acts to promote invasion at implantation of pregnancy and invasion and malignancy in choriocarcinoma or persistent mole. We examine the separate actions of these 2 hCG variants in pregnancy and gestational trophoblastic diseases, and the advantages and disadvantages of measuring regular hCG and hCG-H in pregnancy and gestational trophoblastic disease management.

### CASO CLINICO:

#### MANAGEMENT OF CASES WITH PERSISTENT LOW LEVELS OF hCG

Persistent low levels of hCG persisting with minor variation for greater than a month (<200 mIU/ml) occur following the treatment of hydatidiform mole or gestational trophoblastic neoplasm. They also occur following pregnancy and in women and men with no gestational history. In all 3 scenarios, multiple sources need to be carefully considered and a diagnosis carefully formulated. In most cases chemotherapy is not appropriate. It is important first to exclude a false positive hCG result. These come from faulty hCG assays and are caused by interfering heterophilic or anti-animal antibodies (hCG must be absent in urine). Secondly, one must consider pituitary hCG. It is normal for the pituitary gland to produce low levels of hCG at the time of the LH peak (0-5 mIU/ml), and higher levels alongside LH in women having an oophorectomy or in women in peri-menopause or post menopause (0-32 mIU/ml). Pituitary hCG can be suppressed with high estrogen contraceptive pill. Thirdly a non-trophoblastic neoplasm and a placental site trophoblastic neoplasm must be considered (all produce only the free beta subunit of hCG). Finally, placental polyps post pregnancy or quiescent gestational trophoblastic disease post chemotherapy must be considered (produce no hyperglycosylated hCG).

# STRUCTURAL VARIANTS OF hCG IN PREGNANCY AND GESTATIONAL TROPHOBLASTIC DISEASES

DR. LAURENCE COLE

As shown my multiple authors there are 2 key variants of hCG, regular hCG with biantennary N-linked sugar side chains and trisaccharide O-linked sugar side chains (molecular weight 36,000), and hyperglycosylated hCG (hCG-H) with triantennary N-linked and hexasaccharide O-linked sugars (molecular weight 40,000). Regular hCG is produced by differentiated syncytiotrophoblast cells and is an endocrine which promotes progesterone production by ovarian corpus luteal cells, differentiation of trophoblast cells and angiogenesis in uterine cells during pregnancy. hCG-H in contrast is produced by cytotrophoblast cells, it acts as an autocrine to promote cell growth and cell invasion of other cells. It blocks apoptosis in trophoblast cells. hCG-H acts to promote invasion at implantation of pregnancy and invasion and malignancy in choriocarcinoma or persistent mole. We examine the separate actions of these 2 hCG variants in pregnancy and gestational trophoblastic diseases, and the advantages and disadvantages of measuring regular hCG and hCG-H in pregnancy and gestational trophoblastic disease management.

---

## MANAGEMENT OF CASES WITH PERSISTENT LOW LEVELS OF Hcg

DR. LAURENCE COLE

Persistent low levels of hCG persisting with minor variation for greater than a month (<200 mIU/ml) occur following the treatment of hydatidiform mole or gestational trophoblastic neoplasm. They also occur following pregnancy and in women and men with no gestational history. In all 3 scenarios, multiple sources need to be carefully considered and a diagnosis carefully formulated. In most cases chemotherapy is not appropriate. It is important first to exclude a false positive hCG result. These come from faulty hCG assays and are caused by interfering heterophilic or anti-animal antibodies (hCG must be absent in urine). Secondly, one must consider pituitary hCG. It is normal for the pituitary gland to produce low levels of hCG at the time of the LH peak (0-5 mIU/ml), and higher levels alongside LH in women having an oophorectomy or in women in peri-menopause or post menopause (0-32 mIU/ml). Pituitary hCG can be suppressed with high estrogen contraceptive pill. Thirdly a non-trophoblastic neoplasm and a placental site trophoblastic neoplasm must be considered (all produce only the free beta subunit of hCG). Finally, placental polyps post pregnancy or quiescent gestational trophoblastic disease post chemotherapy must be considered (produce no hyperglycosylated hCG).