



Amenorreas

M. Koskas, E. Azria

La amenorrea, transitoria o permanente, se define por la ausencia de reglas. Puede ser secundaria a una disfunción del eje hipotálamo-hipofisario ovárico o a una anomalía anatómica uterovaginal. Se distingue clásicamente la amenorrea «primaria» (ausencia de ciclo menstrual en la mujer a partir de los 16 años de edad) y la amenorrea «secundaria» (ausencia de regla durante más de 3 meses en una paciente que presentaba reglas previamente). No obstante, sus causas pueden ser comunes, a pesar de que la probabilidad de una anomalía congénita es mayor en caso de amenorrea primaria. El proceso diagnóstico debe ser sistematizado. Se debe descartar siempre la existencia de un embarazo. Las distintas causas pueden clasificarse en cuatro tipos: las amenorreas de origen hipotálamo-hipofisario, las amenorreas por anovulación crónica, las insuficiencias ováricas y las amenorreas por malformación uterovaginal.

© 2017 Elsevier Masson SAS. Todos los derechos reservados.

Palabras clave: Amenorrea; Hipogonadismo; Insuficiencia ovárica; Síndrome de los ovarios poliquísticos; Hiperandrogenia

Plan

■ Introducción	1
■ Reseña fisiológica	1
Eje hipotálamo-hipofisario	1
Al nivel ovárico	2
Al nivel uterino	2
■ Conducta diagnóstica	2
Anamnesis	2
Exploración física	2
■ Amenorrea primaria	2
Caracteres sexuales secundarios normales	2
Signos de hiperandrogenia	3
Ausencia de caracteres sexuales secundarios	3
Anomalías ováricas adquiridas	3
Causas hipotálamo-hipofisarias	3
Retraso puberal simple	3
■ Amenorrea secundaria	3
Prueba de los progestágenos	3
Determinaciones hormonales de primera elección	4
Amenorreas secundarias periféricas	4
Amenorrea secundaria central	6
■ Conclusión	7

■ Introducción

La amenorrea se define por la ausencia de ciclo menstrual. A partir de los 16 años de edad, el diagnóstico debe establecerse ante la ausencia de menstruaciones con o sin desarrollo puberal. Las causas son entonces posiblemente anatómicas, cromosómicas y genéticas.

Una amenorrea secundaria es la ausencia de menstruación de más de 3 meses de evolución en una paciente que previamente presentaba reglas. Es mucho más frecuente que la amenorrea primaria, y el embarazo, al constituir la principal causa de amenorrea secundaria en la mujer en edad de procrear, debe ser el diagnóstico que hay que descartar de entrada. Aparte del embarazo, la menopausia y la lactancia, una interrupción del ciclo menstrual mayor de 3 meses, en ausencia de toma de anticonceptivos, es anormal y justifica un estudio etiológico.

■ Reseña fisiológica

La existencia de ciclos menstruales regulares traduce el buen funcionamiento del eje hipotálamo-hipofisario, de los ovarios, la integridad del órgano diana uterino y la permeabilidad del tracto cervicovaginal.

Eje hipotálamo-hipofisario

El hipotálamo forma con la hipófisis subyacente un conjunto funcional llamado eje hipotálamo-hipofisario; estas dos glándulas están unidas por un tallo hipofisario (o tallo pituitario).

La hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) está producida por neuronas especializadas del núcleo arqueado del hipotálamo y se libera a continuación de forma pulsátil a la circulación sanguínea: el hipotálamo envía un conjunto de potenciales de acción a través de la neurona. Actúa después en las células de la hipófisis para provocar la liberación de la hormona foliculoestimulante (FSH) y de la hormona luteinizante (LH).

Estas dos hormonas hipofisarias estimulan la producción de estrógenos y de progesterona por los ovarios. Se denominan gonadonoestimulinas (o gonadotropinas). La FSH interviene en la maduración de los folículos. Un brusco aumento de la

concentración de LH (pico de LH) al final de la fase folicular desencadena la ovulación y provoca la transformación del folículo roto en cuerpo amarillo.

Al nivel ovárico

El conjunto de los folículos ováricos está presente desde la vida embrionaria. El folículo ovárico es una célula esférica que contiene el ovocito. Su liberación corresponde a la ovulación.

El folículo ovárico está formado por varias capas. Existe una capa externa (la teca) y una capa interna (la granulosa).

Durante el ciclo, la LH se une a su receptor situado sobre la membrana de las células de la teca, y la FSH se une a su receptor situado sobre las células de la granulosa. Se desencadena a continuación la ovulación al 14.º o 15.º día del ciclo ovárico por el pico de las hormonas gonadótropas (FSH y LH) secretadas por la hipófisis. Este pico provoca la secreción por la granulosa de prostaglandinas que van a provocar una isquemia local que origina la muerte de las células del epitelio folicular.

La primera parte del ciclo se denomina fase folicular, y la segunda parte (tras la ovulación), fase lútea.

En la fase folicular, la secreción de estrógenos predominante se acompaña de una proliferación endometrial fisiológica. En las células de la teca interna, bajo el efecto de la LH, se forma la androstenodiona. En las células de la granulosa, bajo el efecto de la FSH, los andrógenos se transforman por un fenómeno de aromatización en estradiol. Tras la ovulación, la esteroidogénesis ovárica se desvía hacia la producción de progesterona.

Al nivel uterino

La descamación cíclica del endometrio requiere la integridad anatómica del útero, del cuello uterino y de los dos tercios superiores de la vagina formados durante la embriogénesis a partir de los conductos de Müller.

Esta descamación sólo es posible si se consigue una proliferación suficiente del endometrio mucoso en la fase folicular bajo el efecto de los estrógenos. Así mismo, la transformación en endometrio secretor, apta para la nidación, sólo se obtiene en presencia de progesterona secretada en la segunda parte del ciclo. Al final del ciclo, el descenso conjunto de las concentraciones de estrógenos y progesterona provoca los cambios vasculares que conducen a la necrosis endometrial y por lo tanto a las menstruaciones.

■ Conducta diagnóstica

Anamnesis

Conviene realizar una anamnesis sistematizada que precise:

- la edad de aparición de la primera regla o su ausencia de entrada;
- la forma de inicio de la amenorrea, su tiempo de evolución, carácter único o repetido;
- la existencia de dolores pélvicos cíclicos;
- la existencia de oleadas de calor y/o de mastodinias que hagan sospechar una insuficiencia ovárica;
- la existencia de galactorrea;
- la naturaleza de los ciclos anteriores: regularidad, duración, cantidad de las reglas;
- la toma de fármacos (en concreto neurolépticos o estroprogestágenos);
- los antecedentes ginecológicos y obstétricos: interrupción voluntaria de embarazo, aspiración/raspado, parto, puerperio, conización, miomectomía, cesárea;
- el cambio del timbre de la voz (síndrome de virilización);
- un cambio en el modo de vida: ganancia ponderal o pérdida de peso, estado psicológico, ingesta de tóxicos.

Ante una amenorrea primaria, debido a la probabilidad no desdeñable de trastorno genético, se debe realizar un estudio familiar a la búsqueda de personas con hipogonadismo.

Exploración física

Independientemente de que la amenorrea sea primaria o secundaria, la exploración física debe incluir:

- peso y altura de la paciente;
- determinación del desarrollo puberal, sobre todo en caso de amenorrea primaria, con examen de los caracteres sexuales secundarios (vello púbico y axilar, desarrollo de las mamas), aspecto del clítoris, de la vulva, de la vagina, signos de hiperandrogenia y de virilización (seborrea, acné, hirsutismo);
- búsqueda de signos de embarazo;
- búsqueda de secreción mamaria (galactorrea);
- examen con espéculo y tacto vaginal con el fin de comprobar la presencia de un cuello uterino y una vagina normales en una paciente no virgen;
- búsqueda de signos clínicos de enfermedad de Turner, alteración tiroidea, disfunción suprarrenal asociada, búsqueda de una masa anexial, un útero voluminoso, una galactorrea.

■ Amenorrea primaria

Las primeras pruebas complementarias que se deben realizar son:

- determinación cualitativa de la gonadotropina coriónica humana β (hCG- β) urinaria a la menor sospecha de embarazo;
- curva de temperatura a lo largo de 2 o 3 meses;
- ecografía pélvica con el fin de visualizar el útero y los ovarios;
- determinaciones hormonales: FSH, LH y prolactina;
- determinación de la edad ósea mediante radiografía de la muñeca izquierda.

Caracteres sexuales secundarios normales

Anomalías uterovaginales

Las anomalías congénitas del tracto genital responsables de una amenorrea primaria no son infrecuentes.

Se sospechará una imperforación himeneal ante dolores cíclicos. Clínicamente, a la inspección de la vulva tras separación de los labios menores, se observa un abombamiento del himen, y a la palpación (suave), un hematocolpos. El tratamiento quirúrgico consiste en abrir el himen (himeneotomía).

Un cuadro similar al previo podrá sugerir un tabique vaginal transversal. La exploración física demuestra una vagina corta y un cuello uterino no visible. El tratamiento quirúrgico consiste en seccionar o reseca el tabique vaginal.

En ambos casos, se confirma el diagnóstico mediante la ecografía que típicamente muestra un hematómetra asociado a un hematocolpos.

Síndrome de Rokitansky-Küster-Hauser

Este síndrome se caracteriza por una aplasia uterina y vaginal (de los dos tercios superiores). Se observan los ovarios en posición fisiológica.

Se sugerirá este síndrome ante un cuadro similar a los previos pero sin dolor asociado. Cuando es posible realizarla, la exploración física es particularmente sugestiva, ya que, en lugar de una vagina normalmente cerrada en su parte superior por el cuello uterino, se observa una cúpula vaginal de profundidad variable pero siempre acortada. La ecografía y, en caso necesario, la resonancia magnética (RM) permiten confirmar el diagnóstico. Se precisarán el número y la topografía de los riñones, ya que este síndrome asocia una malformación renal en cerca del 30% de los casos [1].

Síndrome de resistencia a los andrógenos

Se caracteriza por un cariotipo normal masculino asociado a un fenotipo femenino. Se sospecha por la exploración física, que muestra un vello púbico escaso, incluso ausente, y una vagina de pequeño tamaño sin útero. El desarrollo mamario es normal. Las gónadas suelen localizarse en posición inguinal, simulando una hernia inguinal bilateral (que demuestra la existencia de este síndrome en el 1% de los casos en las niñas pequeñas), incluso en los labios mayores [2].

Las pacientes presentan también una concentración de testosterona plasmática muy elevada. Además, tienen testículos en posición abdominal (criptorquidia), que pueden en ocasiones hacer pensar en una hernia.

Al no poder actuar la testosterona circulante en los tejidos, se convierte íntegramente en estrógenos, aumentando la expresión de los caracteres sexuales secundarios femeninos.

El tratamiento se basa en la gonadectomía quirúrgica seguida por una hormonoterapia estroprogestágena sustitutiva.

Signos de hiperandrogenia

Hiperplasia congénita de las suprarrenales

Se trata de un bloqueo enzimático por déficit de 21 u 11 β -hidroxilasa responsable de una acumulación de precursores esteroideos. Las manifestaciones clínicas incluyen talla baja, órganos genitales internos presentes y normales e hipertrofia clitoridea. El diagnóstico se basa en el estudio hormonal.

Causas tumorales

Los tumores virilizantes como los del ovario y la suprarrenal pueden ser responsables de amenorreas primarias, pero casi siempre originan amenorrea secundaria. Los signos de virilización suelen ser importantes y de rápida aparición. Si la concentración plasmática de testosterona es elevada (superior a 1,2-1,5 ng/ml), se debe buscar un tumor ovárico o suprarrenal.

Los tumores virilizantes de la suprarrenal originan una hiperproducción de precursores de andrógenos como el sulfato de deshidroepiandrosterona (DHEA). Los carcinomas de la corteza suprarrenal aparecen casi siempre en la mujer de 30-40 años de edad. El primer signo suele ser un hirsutismo de rápida aparición. Se asocia a otros signos de virilización: hipertrofia clitoridea, pigmentación de los labios mayores y voz que se vuelve más grave. Las mamas tienden a la atrofia.

Habitualmente orientan el diagnóstico la determinación de la testosterona y de la delta-4-androstenodiona así como las exploraciones morfológicas. La tomografía computarizada es la prueba de primera elección. Permite visualizar un tumor, a menudo voluminoso, a nivel de una suprarrenal o de un ovario. Cuando no se observa ningún tumor en las pruebas de imagen, el cateterismo simultáneo de las dos venas ováricas y de una vena periférica puede permitir identificar el ovario responsable de hiperandrogenia.

Síndrome de los ovarios poliquísticos

Este síndrome también es más frecuentemente diagnosticado en caso de amenorrea secundaria, pero debe sospecharse en caso de amenorrea primaria. En la conferencia de consenso de Rotterdam en 2003 [3], se actualizó su definición, que asocia al menos dos de los tres criterios siguientes:

- amenorrea secundaria posterior a una espaniomenorrea;
- hiperandrogenia clínica (acné, hirsutismo) o biológica con una elevación de la delta-4-androstenodiona plasmática y un aumento paralelo de la testosterona;
- ovarios de tamaño superior o igual a 10 cm² o como mínimo 12 folículos por ovario en la ecografía pélvica realizada al inicio de la fase folicular.

Desde el punto de vista biológico, la LH está aumentada sin pico ovulatorio y la FSH es normal pero existe aumento de la relación LH/FSH, que es superior a 2. La prueba del progestágeno es positiva.

Ausencia de caracteres sexuales secundarios

Síndrome de Turner [4]

Se trata de una disgenesia gonadal, de cariotipo 45X0. El cuadro clínico asocia: talla baja, impuberismo, síndrome dismórfico más o menos marcado con, en concreto, pterigium colli, implantación baja del cabello y de las orejas, cúbito valgo, nevos y tórax en escudo. Se asocian en ocasiones coartación de aorta y riñón «en herradura».

En la ecografía, se observan ovarios reducidos al estado de bandas fibrosas. Las concentraciones de FSH y LH están elevadas. El diagnóstico se confirma con la realización del cariotipo.

Síndrome de Kallmann

El síndrome de Kallmann es una afección rara (se estima en 1/10.000 nacimientos) que asocia hipogonadismo por insuficiencia de hormonas gonadótropas hipofisarias y un déficit en la percepción de los olores [5]. Afecta casi siempre a personas de sexo masculino (entre 5-10 varones por cada mujer). Los pacientes afectados acuden casi siempre a consulta ante una ausencia de desarrollo puberal a partir de los 14 años de edad.

Generalmente, se trata de casos aislados en una familia, pero existen formas familiares en las que se han descrito anomalías genéticas:

- el gen *KAL1* (forma ligada al cromosoma X, responsable de afectaciones familiares donde sólo los varones están enfermos y las mujeres son portadoras);
- el gen *KAL2* situado en el cromosoma 8 (en este caso, tanto los varones como las mujeres de una familia pueden estar afectados, con disociación en ocasiones entre la pérdida del olfato y la ausencia de pubertad espontánea).

Anomalías ováricas adquiridas

Se trata de patologías autoinmunitarias y patologías de origen iatrogénico, como las radiaciones pélvicas o las quimioterapias. Las concentraciones de FSH y LH también están aumentadas.

Causas hipotálamo-hipofisarias

Los adenomas secretores de prolactina y los tumores hipotálamo-hipofisarios, cuyo diagnóstico se basa en la RM, también son responsables de amenorrea primaria.

La anorexia nerviosa, las amenorreas psicógenas o las que presentan las deportistas de alto nivel, deben sugerirse como última opción.

Retraso puberal simple

En esta caso, existen antecedentes familiares de retraso puberal. Se trata de un diagnóstico de exclusión.

Ante una amenorrea primaria en una adolescente que presenta desarrollo puberal, el proceso diagnóstico, tras descartar la existencia de embarazo, de agenesia uterina y las causas previamente descritas, irá encaminado hacia el de una amenorrea secundaria (Fig. 1).

■ Amenorrea secundaria

Se debe descartar siempre un embarazo, aunque la amenorrea sea de varios meses de evolución. La paciente ha podido presentar un ciclo ovulatorio tras varios meses de anovulación o presentar una verdadera negación de embarazo. Las amenorreas secundarias suelen ser el resultado de una patología adquirida. Sin embargo, es posible detectar una anomalía genética.

Una vez descartado el embarazo, se realizarán dos estudios de laboratorio.

Prueba de los progestágenos

So objetivo es valorar la secreción ovárica de estradiol y la calidad del endometrio de una mujer con amenorrea.

Consiste en administrar un progestágeno durante 10 días (por ejemplo, 10 mg de didrogesterona, 2 comprimidos al día) suspendiéndolo a continuación: la prueba es positiva si aparece una hemorragia de privación en los 2 días siguientes a la suspensión, lo que permite confirmar:

- que el endometrio es normal y receptivo;
- que la concentración de estradiol endógeno es suficiente.

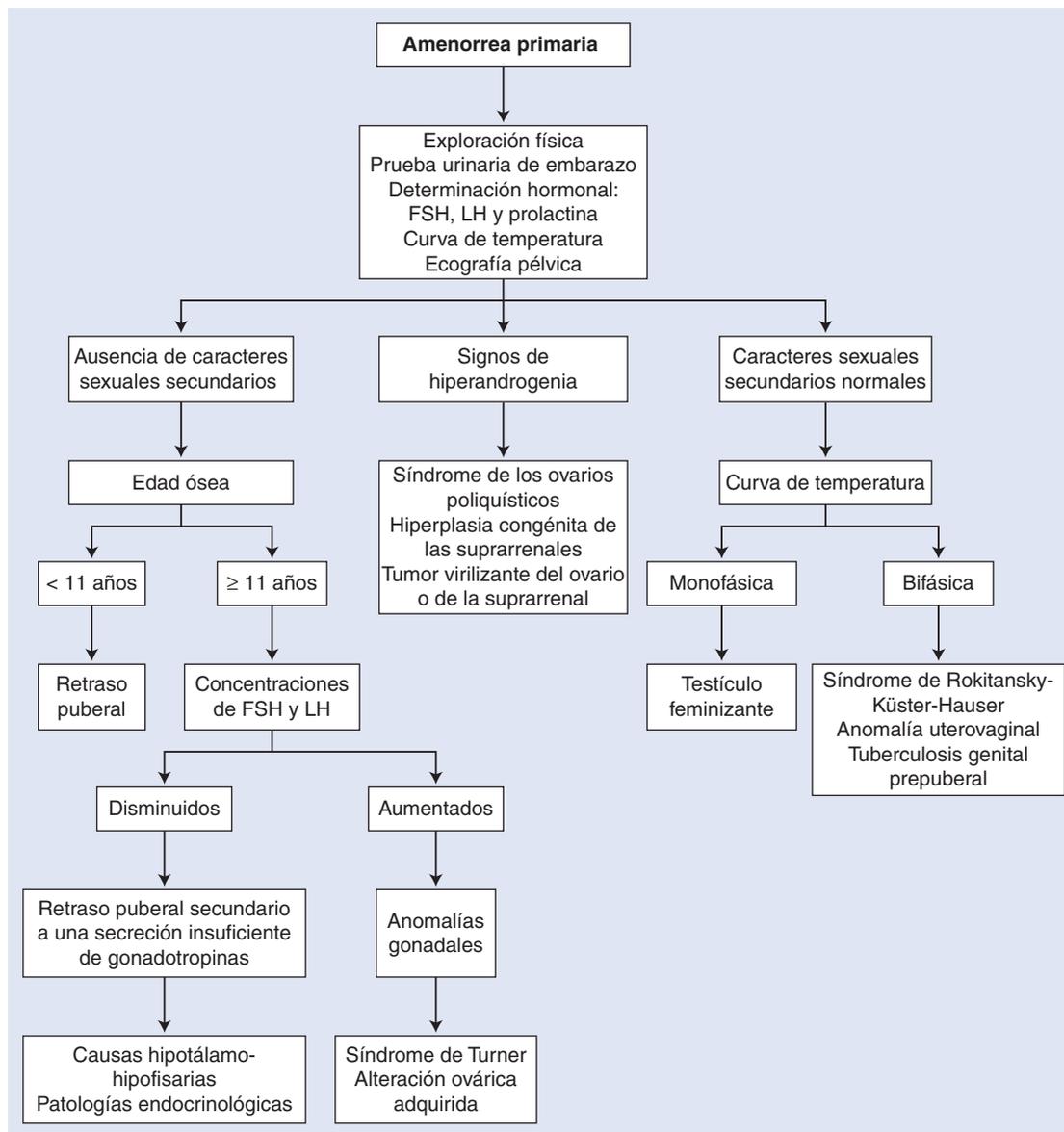


Figura 1. Árbol de decisiones. Diagnóstico ante una amenorrea primaria. FSH: hormona foliculoestimulante; LH: hormona luteinizante.

Por el contrario, la prueba es negativa cuando la carencia estrogénica es intensa, independientemente de su causa. Se observan signos de carencia estrogénica cuando la afectación gonadótropa u ovárica es profunda.

La exploración ginecológica es importante para valorar el estado de las mucosas y visualizar el moco cervical.

Determinaciones hormonales de primera elección

El objetivo de las primeras pruebas complementarias, hCG, prolactina, LH, FSH, E₂ (17β-estradiol), es buscar una patología en relación con la prolactina, un déficit gonadótropo (E₂ bajo, concentraciones de LH y de FSH no elevadas) o una insuficiencia ovárica (E₂ bajo, concentraciones elevadas de LH y sobre todo de FSH). Se determinan las concentraciones de andrógenos (testosterona, D4-androstenodiona, 17-OH progesterona) en caso de signos clínicos de hiperandrogenia. Permite detectar el síndrome de los ovarios poliquísticos y descartar el bloqueo de 21-hidroxilasa.

La prueba de la GnRH no es necesaria en el estudio de las amenorreas.

El primer estudio clínico y de laboratorio permite diferenciar dos tipos de amenorrea: las causas periféricas (uterinas u ováricas) y las causas centrales (Fig. 2).

Amenorreas secundarias periféricas

Amenorrea de origen uterocervical

El receptor uterino está afectado, pero el eje gonadótropo no está alterado. Por lo tanto, no existen trastornos hormonales asociados. La curva de temperatura es bifásica (ovulación normal) y la hCG es negativa, así como la prueba de la progesterona.

Estenosis cicatricial del cuello uterino

Secundaria a una electrocoagulación del cuello uterino o a una intervención quirúrgica, conización o exéresis del cuello uterino, la amenorrea se acompaña con frecuencia de dolor menstrual por retención.

La prueba de la progesterona es negativa, pero puede desencadenar dolor pélvico ligado al hematómetra provocado.

La exploración física confirma un orificio cervical puntiforme o ausente, que no se puede cateterizar por el histerómetro.

Con el fin de restaurar el flujo menstrual, el tratamiento consiste en repermabilizar el canal cervical a través de un cateterismo.

Sinequias uterinas

Secundarias a una destrucción del endometrio, casi siempre son de origen traumático, más infrecuentemente por afectación tuberculosa. Las amenorreas secundarias de origen uterino son la consecuencia de sinequias uterinas secundarias a actos traumáticos en el útero (raspados repetidos, interrupción voluntaria

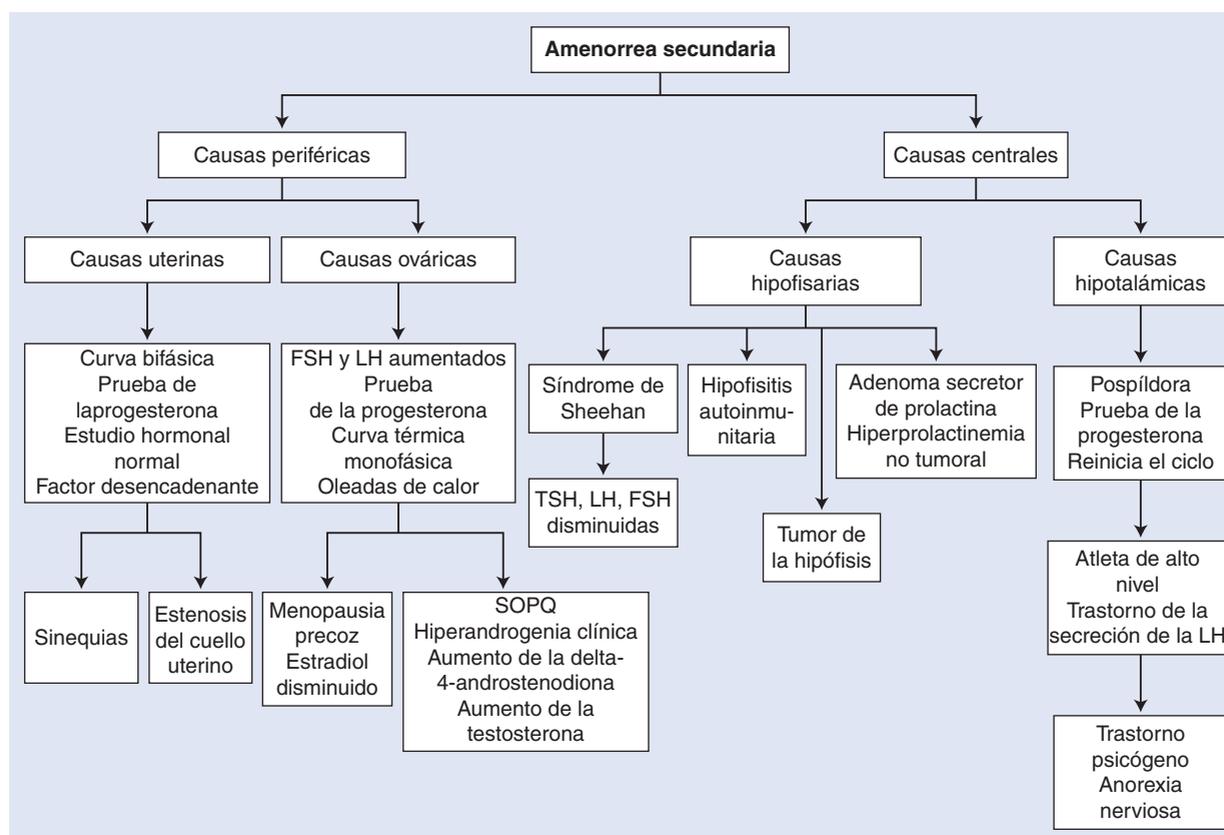


Figura 2. Árbol de decisiones. Diagnóstico ante una amenorrea secundaria. FSH: hormona foliculoestimulante; LH: hormona luteinizante; TSH: tirotropina; SOPQ: síndrome de los ovarios poliquísticos.

de embarazo, endometrectomía, cirugía de miomas o cesárea). Son de aparición rápidamente progresiva. La anamnesis permite generalmente detectar el episodio desencadenante.

La amenorrea puede estar relacionada con:

- una sinequia muy extensa que haya provocado una destrucción importante del endometrio;
- una sinequia ístmica que impide la salida del flujo menstrual y provoca un hematómetra.

El diagnóstico se basa en la histeroscopia asociada a una histerosalpingografía cuando sea posible. La realización de estas dos pruebas puede ser complicada, incluso imposible, cuando las sinequias son extensas.

El tratamiento es quirúrgico y consiste, mediante una histeroscopia quirúrgica, en seccionar la sinequia. El pronóstico depende de la extensión y del tiempo de evolución de las lesiones. El riesgo de recidiva plantea el problema de su prevención.

En caso de sinequia tuberculosa, el tratamiento es antibiótico antituberculoso. Es fundamental respetar la duración del tratamiento para conseguir restaurar un ciclo menstrual y, finalmente, la fertilidad.

Amenorrea de origen ovárico

La determinación de las gonadotropinas está alterada (FSH y LH elevadas). La prueba de la progesterona es negativa debido a la carencia en estrógenos. La curva de temperatura es monofásica, no existe ovulación. Las pacientes presentan síntomas de menopausia: bruscas oleadas de calor corporales tanto diurnas como nocturnas, desde algunas al mes hasta varias por hora, acompañadas de enrojecimiento de la cara, del cuello, de la parte superior del tórax y del pecho. Estos síntomas se acompañan en ocasiones de sudoración profusa, vértigos, hormigueo, palpitaciones, ansiedad. Los otros síntomas «típicos» que acompañan a la menopausia son: signos cutaneomucosos (alergias, sequedad vaginal, atrofia de los órganos genitales), urinarios (cistitis, infecciones urinarias o incontinencia urinaria más frecuentes), psíquicos (irritabilidad, ansiedad, tristeza y depresión) y dolorosos (mastodinias, cefaleas, migrañas).

Menopausia precoz o fisiológica: FSH y LH aumentadas con estradiol disminuido

Se pueden distinguir dos casos:

- si el agotamiento del capital folicular aparece antes de la pubertad, la presentación clínica es la de un impuberismo con amenorrea primaria;
- si desaparecen los folículos ováricos después de la pubertad, se observa una amenorrea primaria o secundaria.

Se habla de menopausia precoz cuando aparece antes de los 40 años de edad.

En cualquier caso, las determinaciones hormonales demuestran una elevación de las concentraciones de las gonadotropinas, sobre todo de FSH superior a 40 mUI/ml, con una concentración de estradiol baja.

Las causas más importantes son:

- el síndrome de Turner (monosomía X en su forma 45X, excepcional, o en los mosaicismos);
- tratamientos de quimioterapia o de radioterapia en la infancia, adolescencia o en la mujer joven, que pueden provocar insuficiencias ováricas;
- casos raros de mutación del gen que codifica el receptor de la FSH detectados en mujeres con amenorrea primaria y un cese de la foliculogénesis posterior al estadio antral;
- el raro síndrome de blefarofimosis, que asocia trastornos de los párpados y de las gónadas femeninas y mutaciones del gen *FOXL2*. En las formas familiares, se debe descartar una premutación del gen del X frágil.

Sin embargo, en más del 90% de los casos, el cese de la función del ovario antes de los 40 años de edad se acompaña de un cariotipo normal y permanece inexplicado.

Distrofia ovárica o síndrome de los ovarios poliquísticos

Véase el epígrafe anterior «Síndrome de los ovarios poliquísticos».

Amenorrea por hiperandrogenia orgánica ovárica o suprarrenal

Cualquier hiperandrogenia grave puede ser responsable de amenorrea. Se describen las características de las amenorreas de origen

tumoral en el epígrafe anterior «Amenorrea primaria» (véase «Signos de hiperandrogenia»).

Además, se debe descartar un déficit enzimático suprarrenal, en concreto de 21-hidroxilasa. Esta enzima suprarrenal juega un papel clave en la esteroidogénesis. En su forma de aparición tardía, se establece el diagnóstico ante una hiperandrogenia, trastornos de la regla, infertilidad o amenorrea secundaria. Se considera este diagnóstico si la concentración basal de 17-OH detectada por la mañana, molécula que se encuentra por encima del bloqueo de la 21-hidroxilasa, es superior a 2 ng/ml. En caso necesario, se confirmará el diagnóstico con una elevación superior a 12 ng/ml tras estimulación por la hormona adrenocorticotropa (ACTH) mediante la prueba de estimulación con cosintropina.

Amenorrea secundaria central

Las gonadotropinas son normales o bajas. Por lo general, el estradiol se encuentra muy disminuido.

En caso de prolactina elevada, se realiza una prueba con hormona liberadora de tirotrópina (TRH) sobre prolactina.

En caso de prolactina normal, se puede realizar una prueba de LH-RH para valorar la intensidad del hipogonadismo hipogonadotrópico y un estudio endocrinológico de los demás ejes para completar las exploraciones.

Se realiza sistemáticamente una RM hipotálamo-hipofisaria, a la búsqueda de una lesión orgánica central.

Amenorreas hipofisarias

Síndrome de Sheehan

Se trata de una necrosis hipofisaria secundaria a un shock hemorrágico: provoca una insuficiencia hipofisaria con insuficiencia lactotropa, gonadotropa, tirotrópica y corticotropa [6].

Clínicamente, se observa una ausencia de subida de la leche y del reinicio de las reglas y, más tarde, una alteración del estado general con astenia, nerviosismo, calambres musculares y anomalías de la pilosidad.

El estudio endocrinológico confirma la alteración de las diferentes secreciones de la hipófisis anterior con una tirotrópina (TSH) baja, gonadotropinas bajas o normales que no se reactivan con la GnRH y una prolactina con frecuencia indetectable.

La ACTH baja se asocia a un cortisol plasmático bajo en las distintas horas de la toma de la muestra.

El tratamiento es sustitutivo y asocia a los estroprogestágenos hidrocortisona y hormonas tiroideas.

Las formas frustradas se detectan con más frecuencia y se traducen por una amenorrea secundaria asociada a trastornos endocrinológicos leves.

Hipofisitis autoinmunitaria

Provoca un cuadro similar y se caracteriza por la positividad de los autoanticuerpos antihipofisarios.

Tumores de la hipófisis

Provocan una amenorrea por compresión o por destrucción de las células hipofisarias. Generalmente en primera línea se encuentra el síndrome tumoral. El pronóstico es malo, ligado al tumor.

Los tumores hipofisarios corresponden al 10% del conjunto de los tumores intracraneales.

Amenorreas con hiperprolactinemias

Adenomas secretores de prolactina. En caso de verdadero adenoma (macroadenoma), la amenorrea se asocia generalmente a galactorrea, cefaleas y trastornos visuales. El objetivo de los estudios es detectar el adenoma, que puede comprometer la función ocular, necrosarse y crecer bruscamente bajo el efecto de estroprogestágenos o durante un embarazo.

Desde el punto de vista biológico, el adenoma secretor de prolactina se traduce por un aumento importante de la prolactina, superior a 100 ng/ml. El diagnóstico se confirma mediante la radiografía craneal, que muestra una erosión de la silla turca.

Una RM de la hipófisis anterior es fundamental para detectar los frecuentes adenomas secretores de prolactina de pequeño tamaño. El tratamiento de los verdaderos adenomas secretores de prolactina es quirúrgico.

Sin embargo, casi siempre se trata de un microadenoma (menor de 10 mm de diámetro) que se puede diagnosticar gracias a la RM de la hipófisis.

El tratamiento es médico, a base de antiprolactínicos de tipo bromocriptina.

El pronóstico de este adenoma es bueno, y la fertilidad posterior no se ve afectada. El microadenoma desaparece casi siempre tras un embarazo.

Hiperprolactinemias no tumorales. Provocan una amenorrea-galactorrea aislada. La concentración de prolactina está moderadamente elevada (generalmente inferior a 100 ng/ml), y la silla turca es normal. Las causas son típicamente iatrogénicas: antidepresivos, estroprogestágenos, neurolépticos, derivados de las fenotiazinas a altas dosis, sulpirida, alfa-metildopa, cimetidina.

El tratamiento médico incluye antiprolactínicos. Sin embargo, es necesario un seguimiento neurorradiológico para detectar precozmente microadenomas de expresión radiológica tardía.

La amenorrea de la lactancia puede incluirse en este apartado. Sin embargo, es fisiológica y no debe conducir a la realización de ningún estudio.

Amenorreas hipotalámicas

Traducen un desequilibrio neurohipotalámico y constituyen la primera causa de amenorrea secundaria tras el embarazo. Puede tratarse de una amenorrea asociada a trastornos del comportamiento alimentario (anorexia nerviosa, obesidad) o de una amenorrea pospíldora.

Amenorreas pospíldora

La realidad del síndrome amenorrea pospíldora es controvertida. Para algunos autores, la incidencia de las amenorreas que aparecen al suspender el anticonceptivo sería igual a la de la población general. Las pacientes que presentan amenorrea al suspender el anticonceptivo deben someterse al estudio etiológico habitual. La prueba del progestágeno permite por lo general reiniciar el ciclo menstrual.

Amenorreas de las deportistas de alto nivel

Se asocian a un trastorno de la secreción de LH (aumento de la amplitud de los pulsos y de su frecuencia).

La prueba de la LH-RH provoca un aumento de la respuesta a la FSH. Existe una perturbación del eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal con elevación de las concentraciones de cortisol urinario y plasmático.

Las deportistas de alto nivel que conservan su función menstrual refieren con frecuencia estos trastornos hormonales. Existen en este caso anomalías en la duración del ciclo que traducen una insuficiencia lútea. La amenorrea aparece cuando existe una disminución importante de la masa grasa (15-20%).

Amenorreas psicógenas

Existe con frecuencia un factor desencadenante afectivo. Los opiáceos secretados en exceso durante estos cuadros de estrés suprimirían la pulsatilidad de la GnRH y de las gonadotropinas. La exploración física y el estudio hormonal son normales.

El pronóstico funcional es bueno en la mayoría de los casos. Sin embargo, cuando se dilata en el tiempo, la amenorrea psicógena y la carencia prolongada asociada de estradiol pueden originar osteoporosis. Conviene en este caso proponer un tratamiento hormonal sustitutivo.

Amenorreas de la anorexia nerviosa

Se manifiestan por lo general en el momento de la adolescencia tras un conflicto psicoafectivo. La amenorrea aparece en el transcurso de una anorexia voluntaria.

La caquexia, con trastornos metabólicos graves, hipoglucemia, insuficiencia hipofisaria global adquirida, puede comprometer el pronóstico vital de la paciente.

Desde el punto de vista biológico, existe un descenso de FSH, de LH, y la respuesta a la prueba de LH-RH es de tipo prepuberal. El tratamiento es largo y difícil y se basa fundamentalmente en un tratamiento psiquiátrico.

Amenorreas de causa sistémica o endocrinológica

Una amenorrea puede aparecer en el contexto de una afección grave (hemocromatosis, cirrosis, cáncer, tuberculosis, anemia, desnutrición) o de enfermedades endocrinológicas (hipotiroidismo, enfermedad de Cushing, enfermedad de Addison).

El tratamiento es el de la patología responsable.

■ Conclusión

La amenorrea es un motivo relativamente frecuente de consulta en ginecología. La identificación de las causas más frecuentes (embarazo, insuficiencia ovárica, síndrome de los ovarios poliquísticos, anorexia nerviosa, psicógena, etc.) es relativamente fácil en consulta y casi nunca requiere pruebas complementarias o necesita muy pocas. Por el contrario, algunas causas más raras precisan estudios más complejos y un proceso diagnóstico y terapéutico especializado.

En la medida en que la causa de la amenorrea puede conducir a una infertilidad, es importante identificarla y tratarla de forma adaptada.



■ Bibliografía

- [1] Willemsen WN. Renal–skeletal–ear- and facial-anomalies in combination with the Mayer–Rokitansky–Kuster (MRK) syndrome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1982;**14**:121–30.
- [2] Hughes IA, Davies JD, Bunch TI, Pasterski V, Mastroyannopoulou K, MacDougall J. Androgen insensitivity syndrome. *Lancet* 2012;**380**:1419–28.
- [3] Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2004;**81**:19–25.
- [4] Legro RS. Turner syndrome: new insights into an old disorder. *Fertil Steril* 2012;**98**:773–4.
- [5] Fechner A, Fong S, McGovern P. A review of Kallmann syndrome: genetics, pathophysiology, and clinical management. *Obstet Gynecol Surv* 2008;**63**:189–94.
- [6] Ducarme G, Chatel P, Luton D. Postpartum endocrine syndrome. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2008;**37**:223–8.

M. Koskas (martin.koskas@bch.aphp.fr).

E. Azria.

Service de gynécologie-obstétrique, Hôpital Bichat, 46, rue Henri-Huchard, 75018 Paris, France.

Cualquier referencia a este artículo debe incluir la mención del artículo: Koskas M, Azria E. Amenorreas. EMC - Tratado de medicina 2017;21(1):1-7 [Artículo E – 1-0230].

Disponibles en www.em-consulte.com/es



Algoritmos



Ilustraciones complementarias



Videos/ Animaciones



Aspectos legales



Información al paciente



Informaciones complementarias



Auto-evaluación



Caso clínico