



# Amenorrea y trastornos de la menstruación

Marcelino Hernández-Valencia,\* Arturo Zárate\*

## Resumen

El estudio de la amenorrea primaria toma en consideración el estado de desarrollo sexual y la amenorrea secundaria el momento de su aparición, la edad y la existencia de patología asociada. Así, la amenorrea primaria hace sospechar la existencia de una disgenesia gonadal, síndrome de Turner, tumor hipofisario, síndrome de testículo feminizante y ante desarrollo de los caracteres sexuales secundarios se debe sospechar una malformación congénita del útero y la vagina. La amenorrea secundaria es causada principalmente por el embarazo y una vez descartado, las causas más frecuentes son el síndrome de ovarios poliquísticos, los trastornos hipotálamicos, hipofisario y por un trastorno tiroideo. Una correcta evaluación clínica y los exámenes de imagenología ayudan a establecer el diagnóstico de la mayor parte de los casos.

**Palabras clave:** Amenorrea, menstruación, hipotálamo, hipófisis, ovario.

## Summary

Primary amenorrhea study takes in consideration the sexual characteristics development and secondary amenorrhea can be diagnosed according moment of its apparition, the years of age and pathology associated. Thus, primary amenorrhea does to suspect the existence of gonadal dysgenesis, Turner's syndrome of Turner, pituitary tumor, undescended testes and before development the secondary sexual characteristics should suspect a congenital agenesis of the uterus and vagina. Secondary amenorrhea is caused mainly by pregnancy and once discarded, the most frequent causes are the polycystic ovary syndrome, hypothalamic and pituitary dysfunction, and by a thyroid disease. A correct clinical evaluation and imaging tests help to establish the diagnosis of majority of the cases.

**Key words:** Amenorrhea, menstrual cycle, hypothalamus, pituitary, ovary.

## INTRODUCCIÓN

Aún se conserva la forma tradicional de enfocar la naturaleza de la amenorrea debido a que resulta práctico determinar si es primaria o secundaria. La primera se define como la ausencia de menstruación después de los 15 años de edad cuando coincide con la falta de la aparición de los caracteres sexuales secundarios (infantilismo sexual) y por

arriba de los 18 años en presencia de desarrollo sexual. Por otra parte la forma secundaria es la desaparición de la menstruación, por más de tres meses, en una mujer que haya tenido varios ciclos previos. La duración de la amenorrea secundaria es muy variable y puede ser permanente. En otras palabras, la amenorrea primaria toma esencialmente en consideración el estado de desarrollo sexual (pubertad); en cambio en la amenorrea secundaria se toma en cuenta el momento de su aparición, la edad y la existencia de patología asociada.

## DIAGNÓSTICO

La amenorrea primaria frecuentemente se acompaña de infantilismo sexual y talla baja, lo que hace sospechar en primer término la existencia de una disgenesia gonadal; además si existen malformaciones somáticas se hace aparente un síndrome de Turner. En otras ocasiones se puede encontrar el antecedente en la infancia de un tumor hipofisario que fue sometido a cirugía y/o radiación. En forma

\* Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Endocrinas, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional, Instituto Mexicano del Seguro Social y Hospital Ángeles México, D.F.

Correspondencia:  
Dr. Marcelino Hernández-Valencia,  
Correo electrónico: mherandezvalencia@prodigy.net.mx

Aceptado: 24-07-2006.

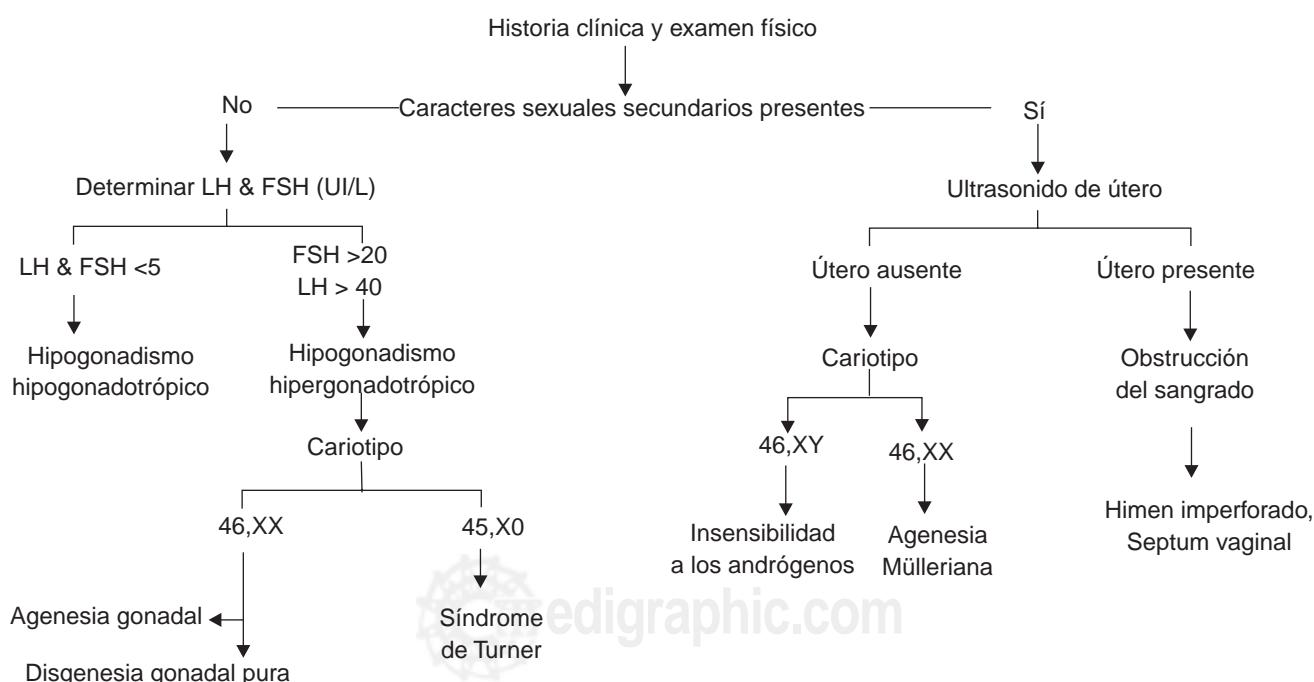
excepcional la amenorrea primaria se encuentra asociada a una talla normal, desarrollo mamario, pero ausencia de vello sexual e infantilismo sexual con disparesia; todo ello hace el diagnóstico de un síndrome de testículo feminizante. Finalmente, aunque raro, es que se presente en forma normal el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios, pero no la menarquia y esto hace sospechar una malformación congénita del útero y la vagina o un himen imperforado. La confirmación diagnóstica utiliza esencialmente estudios citogenéticos y de imagenología, pasando a segundo término los hormonales.<sup>1,2</sup>

La primera posibilidad de amenorrea secundaria es el embarazo como norma clínica; una vez descartado lo anterior, las causas más frecuentes son el síndrome de ovarios poliquísticos y los trastornos hipotalámicos que son diagnósticos por exclusión (eliminando la hiperprolactinemia debida coincidiendo o no con un tumor hipofisario, así como un trastorno tiroideo). Una prueba que mantiene su vigencia y utilidad es la administración de progesterona para inducir un sangrado menstrual y cuando esto ocurre se confirma la presencia de un nivel aceptable de estrógenos circulantes; en cambio cuando no hay menstruación la continuación diagnóstica es el ciclo completo de estrógenos y progesterona, si consigue la menstruación entonces se puede sospechar un defecto severo de producción endógena de estrógenos. Si un ciclo combinado de estrógenos y progesterona no consigue inducir la menstruación se debe sospechar una au-

sencia virtual del útero por sinequía uterina ocasionada por un legrado o una infección postparto o más raro por tuberculosis.<sup>3,4</sup> En la actualidad aparece más frecuentemente la menopausia precoz ya sea quirúrgica o idiopática que se puede diagnosticar con la prueba de estrógeno-progesterona y si es necesario con las determinaciones de FSH y estradiol circulantes. Los exámenes de laboratorio de mayor utilidad como una segunda etapa a la clínica y orientados por ésta son la prolactina (PRL), las gonadotropinas (LH, FSH), TSH (hormona estimulante del tiroides) y de menor valor estradiol y andrógenos. Los avances en la imagenología son ahora de gran ayuda para conocer la hipófisis y los órganos intrapélvicos (ovarios, útero, endometrio y anexos).<sup>5,6</sup> Existen rutas diagnósticas que han permitido la elaboración de algoritmos útiles en la clínica.

### AMENORREA PRIMARIA

Se puede establecer este diagnóstico de acuerdo al algoritmo de la figura 1. Así, cuando la paciente tiene caracteres sexuales secundarios normales con presencia de vello púbico, se debe realizar un ultrasonido pélvico para confirmar la presencia de útero. Si se encuentra un útero rudimentario y ausencia congénita del tercio superior de vagina se establece agenesia Mülleriana. También se debe realizar cariotipo para determinar si la paciente es genéticamente femenina.<sup>7,8</sup>



**Figura 1.** Algoritmo de amenorrea primaria.

Si se demuestra presencia de útero por ultrasonido, la paciente debe ser explorada genitalmente para determinar la presencia de una obstrucción en la vía de salida del sangrado uterino. Las causas probables pueden ser un himen imperforado o la presencia de un septum vaginal congénito.<sup>9</sup>

En los casos en que se presenta amenorrea y además ausencia de caracteres sexuales secundarios, el diagnóstico se establece en base a los resultados de laboratorio y el estudio del cariotipo. La pubertad retardada es una entidad familiar caracterizada por hipogonadismo-hipogonadotrópico, por lo tanto los antecedentes familiares detallados ayudan a establecer esta etiología, ya que es difícil de distinguir entre la falla hipotalámica o hipofisaria.<sup>10</sup> La recomendación en estos casos es la vigilancia estrecha de los cambios fenotípicos. Otra entidad conocida como síndrome de Kallmann, la cual se asocia a anosmia, también puede causar hipogonadismo-hipogonadotrópico.

Los casos de hipogonadismo-hipergonadotrópico y amenorrea primaria está causado por disgenesia gonadal o falla

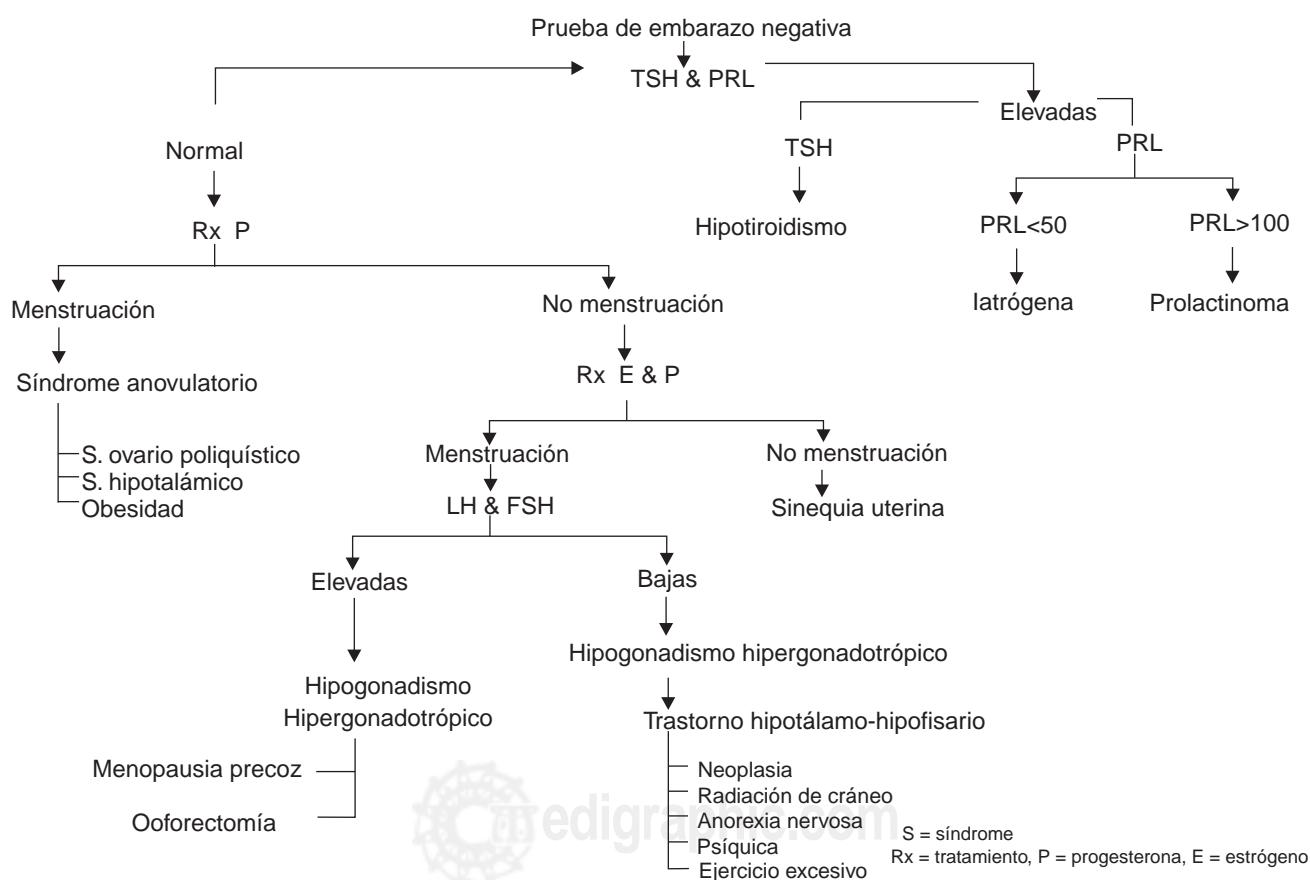
ovárica prematura. La forma más común de disgenesia es el síndrome de Turner que se caracteriza por la presencia cromosómica 45 X0, pliegue en el cuello, amplio espacio entre los pezones y estatura corta. Sin embargo, se debe recordar que puede existir mosaicismo como en todo síndrome cromosómico.<sup>11,12</sup>

## AMENORREA SECUNDARIA

Se ha establecido un algoritmo para llegar a este diagnóstico después de haber descartado el embarazo como potencial diagnóstico, como se muestra en la figura 2.

### Hipotiroidismo

Cuando existe enfermedad tiroidea se presentan cambios menstruales antes de presentarse la amenorrea, como en el caso de hipotiroidismo leve, donde se puede presentar disminución o aumento del sangrado menstrual, pero después del tratamiento del hipotiroidismo se restablece el ciclo menstrual aunque después de varios meses.<sup>13</sup>



## Hiperprolactinemia

En las pacientes con elevadas concentraciones de PRL ( $> 100$  ng/mL), galactorrea, cefalea y trastornos visuales se deben realizar estudios de imagenología para confirmar un tumor de hipófisis, ya que el prolactinoma es la principal causa de trastorno de la hipófisis anterior. En caso de encontrarse un microadenoma ( $< 10$  mm) se deben tratar con agonistas dopaminérgicos, además de vigilar y tratar el problema de infertilidad. Los macroadenomas también deben tratarse con agonistas dopaminérgicos o extirparlos quirúrgicamente a través de resección transesfenoidal. Cuando se ha excluido el adenoma, se debe tener presente la posibilidad de hiperprolactinemia causada por medicamentos, aunque los medicamentos no logran concentraciones elevadas como un adenoma, es decir, las concentraciones siempre estarán por debajo de 50 ng/mL, la suspensión del medicamento mejorará este trastorno.<sup>14,15</sup>

## Ausencia de endometrio

La incapacidad uterina para producir endometrio se conoce como síndrome de Asherman, causado por curetaje excesivo del endometrio durante un procedimiento de limpieza obstétrica o por infección intrauterina, la histerosalpingografía, histeroscopia y el ultrasonido pueden ayudar a establecer el diagnóstico (Figura 3). Otras causas menos frecuentes la constituyen: la estenosis cervical, la fibrosis obstructiva o los pólipos.<sup>16</sup>

## Síndrome de ovarios poliquísticos

Es una anovulación hiperandrogénica, la etiología primaria no se ha establecido, pero se sabe que la resistencia a la insulina es su principal componente. Los agentes sensibilizadores a la insulina como el metformín reducen la resistencia a la insulina y se restablece la ovulación. Para descartar otras causas de hiperandrogenismo se debe

determinar la concentración de testosterona que indica la presencia de tumor ovárico y dehidroepiandrosterona-sulfato que indica el origen adrenal. La determinación de 17-hidroxiprogesterona ayuda a establecer la presencia de hiperplasia suprarrenal congénita de aparición en el adulto. Para mejorar el androgenismo se debe bajar de peso y hacer un poco de ejercicio, aunque los resultados pueden observarse después de varios meses.<sup>17,18</sup>

## Falla ovárica prematura y menopausia precoz

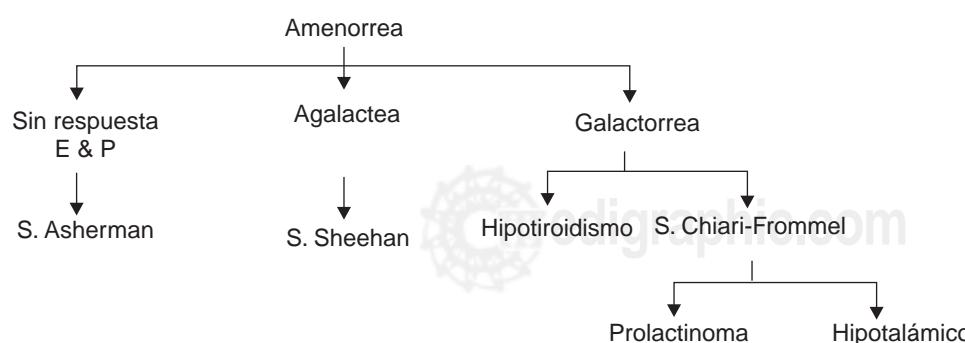
Está caracterizada por hipogonadismo hipergonadotrópico, causado por depleción de los folículos ováricos que lleva al hipoesplenismo y finalmente amenorrea. Esta entidad está asociada a trastornos autoinmunes, por esta razón los exámenes de laboratorio resultan normales, por lo tanto debe tratarse la enfermedad de fondo (ej. enfermedad de Addison). Otros estudios como biopsia de ovario o anticuerpos antiováricos no son de utilidad.<sup>19,20</sup>

## Cambios corporales

La pérdida de peso excesivo, el ejercicio extenuante y el estrés son la causa más frecuente de lo que se conoce como amenorrea hipotalámica, la cual está asociada con anomalías de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) que ocasiona trastorno del eje hipotálamo-hipófisis-ovario, con la característica hormonal de hipogonadismo hipergonadotrópico.

A pesar que se sabe que estas condiciones causan trastorno en GnRH el mecanismo por el cual ejercen este trastorno es desconocido. El tratamiento de este problema es el revertir cualquiera de estas entidades extremas y una vez que se restablece la salud, los ciclos menstruales se presentan dentro de los siguientes tres meses.

Las mujeres que se consideran atletas de alto rendimiento regularmente presentan una tríada caracterizada por trastornos en la dieta, amenorrea y osteoporosis. En atletas jóvenes la pérdida de masa ósea se presenta cuan-



**Figura 3.** Algoritmo de la amenorrea secundaria postparto.

do existe el pico de acumulación de esta masa ósea, por lo que la pérdida en este periodo es irreversible. Se debe recomendar aumentar la ingesta de calorías y disminuir el ejercicio. El uso de estrógenos ayudan a mejorar la pérdida de masa ósea, sin embargo la terapia con bifosfonatos que se emplean en la mujer adulta son teratogénicos y no se ha estudiado su efecto en mujeres en edad reproductiva. Lo ideal es emplear vitamina D y calcio como ayuda complementaria.<sup>21,22</sup>

### COMENTARIO

Con base en lo descrito, se puede establecer que en la mayor parte de los casos se descubre la causa de la amenorrea mediante una correcta evaluación clínica y apoyados en los exámenes de laboratorio y gabinetes complementarios se confirma la naturaleza de la amenorrea, la cual debe ser tratada desde la causa de fondo y no sólo la sintomatología que se presenta como consecuencia del trastorno inicial. Es evidente que el ciclo menstrual normal involucra la interacción compleja entre el eje hipotálamo-hipófisis-ovario-y la vía de salida, por lo que cualquier trastorno en esta interacción puede causar trastorno menstrual.

### AGRADECIMIENTOS

Se reconoce el apoyo económico otorgado por el Sistema Nacional de Investigadores a los autores.

### REFERENCIAS

- Kiningham RB, Apgar BS, Schwenk TL. Evaluation of amenorrhea. *Am Fam Physician* 1996; 53: 1185-1194.
- Pletcher JR, Slap GB. Menstrual disorders. *Pediatr Clin North Am* 1999; 46: 505-518.
- Mclever B, Romanski SA, Nippoldt TB. Evaluation and management of amenorrhea. *Mayo Clin Proc* 1997; 72: 1161-1169.
- Seldmeyer IL, Palmert MR. Delayed puberty: analysis of a large case series from an academic center. *J Clin Endo Metab* 2002; 87: 1613-1620.
- Laufer MR, Floor AE, Parsons KE, Kuntz KM, Barbieri RL. Hormone testing in women with adult onset amenorrhea. *Gynecol Obstet Invest* 1995; 40: 200-203.
- Traggiai C, Stanhope R. Delayed puberty. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2002; 16: 139-151.
- Folch M, Pigem I, Konje JC. Müllerian agenesis: diagnosis, and management. *Obstet Gynecol Surv* 2000; 55: 644-649.
- Simpson J, Rajkovic A. Ovarian differentiation and gonadal failure. *Am J Med Genet* 1999; 89: 186-200.
- Albanese A, Stanhope R. Investigation of delayed puberty. *Clin Endocrinol* 1995; 43: 105-110.
- Pickett CA. Diagnosis and management of pituitary tumors: recent advances. *Prim Care* 2003; 30: 765-789.
- Kim TJ, Anasti JN, Flack MR, Kimzey LM, Defensor RA, Nelson LM. Routine endocrine screening for patients with karyotypically normal spontaneous premature ovarian failure. *Obstet Gynecol* 1997; 89: 777-779.
- Kalantaridou S, Davis SR, Nelson LM. Premature ovarian failure. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1998; 27: 989-1006.
- Zárate A, Basurto L, Hernández-Valencia M. Los trastornos tiroideos en la mujer. *Ginec Obst Mex* 2001; 69: 200-205.
- Fonseca E, Cruz ML, Loustaunau E, Ochoa R, Hernández-Valencia M, Zárate A. Estrogen replacement therapy increases prolactin levels in postmenopausal women. *Menopause* 1997; 4: 201-205.
- Fonseca ME, Masón M, Ochoa R, Harnández-Valencia M, Zárate A. Variaciones de las formas moleculares de la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG) durante el ciclo menstrual y la menopausia. *Ginec Obst Mex* 1996; 64: 508-516.
- Kairo B. Impaired fertility caused by endocrine dysfunction in women. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2003; 32: 573-592.
- Zárate A, Hernández-Valencia M. Síndrome de ovarios poliquísticos: una entidad sistémica metabólica. *Rev Fac Med UNAM* 1997; 40: 230-233.
- Zárate A, Saucedo R, Hernández-Valencia M. Metformina en el tratamiento del síndrome de ovarios poliquísticos (síndrome de Stein-Leventhal). *Acta Med G A* 2005; 3: 51-52.
- Hernández-Valencia M, Masón M, Fonseca ME, Mendoza C, Ochoa R, Tene C, Zárate A. Cambios de las glicoformas de FSH y LH en mujeres con falla ovárica tratadas con estrógenos. *Rev Med IMSS* 1998; 36: 435-439.
- Hernández-Valencia M, Fonseca ME, Ochoa R, Zárate A. Efectos metabólicos en la postmenopausia de un esteroide sintético (Tibolona) con acción estrogénica característica. *Ginec Obst Mex* 1997; 65: 145-147.
- Mitan LA. Menstrual dysfunction in anorexia nervosa. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2004; 17: 81-85.
- Robinson TL, Show-Harter C, Taaffe DR, Gillis D, Shaw J, Marcus R. Gymnasts exhibit higher bone mass than runners despite similar prevalence of amenorrhea and oligomenorrhea. *J Bone Miner Res* 1995; 10: 26-35.

