

TEMA PEDIÁTRICO

Alteraciones menstruales en adolescentes***Menstrual disorders in adolescents***

Juana Serret Montoya,¹ Abigail Hernández Cabeza,¹ Ofelia Mendoza Rojas,² Rocío Cárdenas Navarrete,¹ Miguel Ángel Villasis Keever³

RESUMEN

Las alteraciones menstruales constituyen una causa de consulta ginecológica frecuente en adolescentes. Por esta razón, recientemente se ha propuesto que los ciclos menstruales sean considerados como un signo vital. Con el propósito de mejorar la calidad de atención de las adolescentes, en este artículo se describen los principales trastornos menstruales y la forma de abordarlos desde la perspectiva de los médicos de primer contacto.

El sangrado uterino disfuncional, la dismenorrea, así como la amenorrea u oligomenorrea son las principales alteraciones en las adolescentes. La anamnesis y la exploración física constituyen la base para la evaluación de estas adolescentes; sin embargo, en ciertas pacientes, los estudios de laboratorio y radiológicos ayudan a complementar el diagnóstico.

El sangrado uterino disfuncional es la causa más frecuente de los trastornos menstruales en la adolescencia; en general, esta condición se sospecha cuando la duración de la menstruación es mayor a 7 días y presenta una periodicidad menor a 21 días. Debido a que, primordialmente, se presenta por la inmadurez del eje hipotálamo-hipófisis, es habitual que ocurra en los primeros ciclos menstruales. El tratamiento médico está enfocado a disminuir la morbilidad y será suficiente en la mayoría de los casos. Por otra parte, la amenorrea es la condición donde hay ausencia de menstruación. Su tratamiento dependerá de la etiología, por lo que es necesario conocer si la amenorrea es primaria o secundaria. El síndrome de Turner es la causa más frecuente de amenorrea primaria en adolescentes sin desarrollo de caracteres sexuales secundarios. En la amenorrea secundaria, los estudios hormonales ayudan a orientar para descartar problemas de tiroides, hipófisis, trastornos de la alimentación o enfermedades crónicas que la ocasionen. Otro trastorno es la dismenorrea, que se clasifica en primaria y secundaria (o adquirida); la primaria ocurre en más de 80% de los casos y, a diferencia de la secundaria, no está asociada a alguna alteración, como la endometriosis. El tratamiento de elección para la dismenorrea primaria es el uso de antiinflamatorios no esteroideos mientras que para la secundaria éste dependerá de la etiología.

Palabras clave: alteraciones menstruales, adolescentes, amenorrea, dismenorrea, antiinflamatorios no esteroideos.

ABSTRACT

Menstrual disorders are one of the most common concerns in adolescent gynecology. Therefore, it has recently been proposed that the menstrual cycle should be considered as a vital sign. The main menstrual disorders are dysfunctional uterine bleeding (DUB), dysmenorrhea and amenorrhea or oligomenorrhea. Clinical history and physical examination are the basis for the evaluation of these adolescents. In some patients, radiological and laboratory studies will complement the diagnosis.

DUB is considered when the menstrual cycle lasts longer than 7 days and occurs more frequently than each 21 days. In adolescence, the immaturity of the hypothalamic-pituitary axis is the main cause. Normally, AUB is seen more often during the first menstrual cycles. Treatment aims to decrease morbidity and medical treatment is sufficient in most cases.

Amenorrhea is defined as an absence of menstruation. Treatment depends on the etiology; therefore, it is initially necessary to determine whether it is primary or secondary amenorrhea. In adolescents without pubertal development, Turner's syndrome is the most common cause of primary amenorrhea. Hormonal studies will help determine the cause of secondary amenorrhea such as thyroid or pituitary disease or if it is related to eating disorders or a chronic disease.

Dysmenorrhea is classified according to primary and secondary dysmenorrhea (or acquired). Primary dysmenorrhea occurs in >80% of all cases and, unlike secondary dysmenorrhea, is not associated with any abnormality such as endometriosis. The use of anti-inflammatory drugs is the treatment of choice for primary dysmenorrhea, whereas for secondary dysmenorrhea, treatment depends on the etiology.

Key words: menstrual disorders, adolescents, amenorrhea, dysmenorrhea, nonsteroidal anti-inflammatory drugs.

¹ Clínica de Ginecología Pediátrica, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social;

² Clínica de Adolescentes, Hospital Infantil de México Federico Gómez;

³ Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica, Unidad Médica de Alta Especialidad,

Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, México D.F., México

Fecha de recepción: 21-09-11

Fecha de aceptación: 03-01-12

Las alteraciones menstruales son frecuentes en la adolescencia porque están estrechamente relacionadas con los procesos involucrados en el desarrollo puberal de las niñas. Durante la pubertad se presenta la menarca y los ciclos menstruales subsiguientes y debido a que, con mucha frecuencia, estos primeros ciclos son irregulares, en esta etapa de la vida la diferenciación de lo que es normal de lo anormal se considera como un reto para los padres y los médicos, principalmente para los pediatras.

La falta de identificación de las alteraciones menstruales es un problema, ya que repercute en el entorno biológico y psicosocial tanto de la paciente como de la familia, genera ansiedad y estudios innecesarios. De ahí la importancia de que, como parte de la vigilancia del desarrollo puberal, el personal de salud identifique apropiadamente a las adolescentes que tienen alteraciones menstruales para actuar con prontitud y brindar un tratamiento específico.¹⁻³ En este sentido y de manera reciente se ha propuesto que la evaluación de los ciclos menstruales en las adolescentes se considere como un signo vital, tal como el registro de la frecuencia cardíaca o de la tensión arterial.^{4,5}

Las alteraciones menstruales constituyen una de las causas más frecuentes de consulta ginecológica en adolescentes, debido a que durante los primeros dos años después de la menarca alrededor de la mitad de las adolescentes presentan este tipo de problemas. Posteriormente, entre el cuarto y quinto año después de la menarca, la frecuencia de los trastornos menstruales disminuye, aunque persiste aproximadamente en 20% de las adolescentes. El tipo de alteraciones menstruales en las adolescentes puede abarcar un amplio espectro; sin embargo, el sangrado uterino disfuncional, la amenorrea y la dismenorrea son las principales.⁶⁻⁸ La prevalencia cada una de estas entidades difiere de acuerdo al grupo de población, donde los factores socioculturales pueden jugar un papel importante para su detección.⁹

Este artículo tiene como propósitos revisar los aspectos fundamentales para el abordaje diagnóstico-terapéutico de la adolescente con posibles trastornos menstruales (partiendo de lo que se considera como normal) y el enfoque particular en los cuidados que se ofrecen en los dos primeros niveles de atención.

Ciclo menstrual normal

El ciclo menstrual se divide en tres fases: la folicular, la ovulatoria y la lútea. Para que los ciclos menstruales sean

normales se requiere de lo siguiente: 1) integridad del eje hipotálamo-hipófisis-gónada, 2) ovarios normales, 3) endometrio capaz de responder a esteroides ováricos y 4) funciones adrenal y tiroidea normales.^{4,10,11}

La primera fase del ciclo o fase folicular tiene una duración aproximada de dos semanas, pero puede variar de 7 a 21 días. Durante esta fase, el hipotálamo, mediante la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH), estimula la hipófisis para liberar la hormona folículo estimulante (FSH) y la hormona luteinizante (LH); ambas hormonas estimulan el desarrollo de los folículos ováricos y la síntesis de hormonas esteroideas. Así, cuando aumenta la concentración de estrógenos, se estimula la proliferación de la mucosa endometrial que, a su vez, ejerce un efecto de retroalimentación negativa sobre la FSH y de retroalimentación positiva en LH. Para que ocurra la ovulación es necesario que ambos tipos de retroalimentación sean funcionales. La fase lútea inicia después de la ovulación, cuando el folículo ovárico remanente se convierte en el cuerpo lúteo; en esta fase, también conocida como secretoria, se presentan cambios de glándulas y arteriolas del endometrio por efecto de la progesterona como preparación para la fertilización. Tiene una duración de alrededor de 14 días y termina cuando hay fertilización. En ausencia de esto último, ocurre la menstruación ya que el cuerpo lúteo se deteriora y disminuyen los niveles de progesterona y estrógenos. Para concluir el ciclo, la disminución de progesterona y estrógenos estimula el incremento de FSH y LH vía retroalimentación negativa.¹⁰⁻¹²

Para determinar la normalidad de los ciclos menstruales, desde el punto de vista clínico, se deben considerar tres aspectos: la duración de cada ciclo, el intervalo entre cada ciclo y la cantidad del sangrado durante la menstruación. En cuanto a la duración del periodo menstrual, se considera normal cuando tiene una variación de entre dos y siete días, con un promedio de cuatro. Por otra parte, el intervalo normal de tiempo entre cada menstruación se sitúa entre 21 y 35 días (siendo en la mayoría de 26 a 30 días); este tiempo depende principalmente de la fase folicular. El tercer aspecto y, probablemente, el más difícil de evaluar se refiere a la cantidad de sangrado durante la menstruación; en general, el volumen normal total no deberá ser mayor de 80 mL, con un promedio de 30 a 40 mL por ciclo. De manera práctica, para estimar la cantidad de sangrado se acepta que la cantidad está en límites nor-

males cuando las adolescentes usan de tres a seis toallas sanitarias por día.^{6,7,12,13}

Menarca y los primeros ciclos menstruales en la pubertad

En la población general, la menarca o la primera menstruación se presenta habitualmente entre los 11 y los 14 años de edad, siendo el promedio de 12 años 6 meses. Aunque se debe tener en cuenta que pueden existir variaciones por la raza o por ciertas características de las adolescentes; por ejemplo, se conoce que entre las adolescentes de raza negra o latinas la menarca sucede más tempranamente, o bien, que está relacionada con el peso o el índice de masa corporal.¹⁴⁻¹⁸

Desde el punto de vista del desarrollo puberal, la forma de evaluar la normalidad de aparición de la menarca es que sea dos a tres años después de la telarca (inicio del desarrollo mamario). Esto sucede, generalmente, cuando las adolescentes alcanzan el estadio IV de Tanner mamario; sin embargo, también se considera normal que la menarca ocurra en estadio III de Tanner, aunque esto sucede con mucho menor frecuencia. En las niñas que iniciaron con desarrollo mamario temprano (antes de los ocho años de edad), el intervalo entre la telarca y menarca será de aproximadamente tres años, mientras que entre quienes la telarca es más tardía, este intervalo es menor. En términos generales, a los 15 años de edad 98% de las adolescentes ya presentaron su menarca.^{4,5,19}

Se debe mencionar que la menarca también se conoce como punto de inicio de la edad ginecológica, la cual corresponde al tiempo transcurrido a partir de la menarca hasta el momento en que realiza la primera evaluación. Por ejemplo, si tenemos en la consulta a una adolescente de 15 años de edad que tuvo su menarca a los 13 años, entonces su edad ginecológica será de dos años.⁶

El ciclo menstrual normal se establece, en promedio, a los seis años de edad ginecológica, lo cual corresponde a una edad cronológica de 18 a 20 años aproximadamente. Por lo general, los primeros ciclos menstruales de las adolescentes son irregulares. Esto se relaciona con el hecho de que durante el primer año de edad ginecológica cerca de 50% de los ciclos son anovulatorios. Conforme avanza la edad, la proporción de ciclos ovulatorios incrementa. Sin embargo, se debe tener en cuenta que algunas adolescentes tardan de 4 a 6 años para que todos sus ciclos sean ovulatorios, en particular las que tuvieron su menarca a una edad más temprana.^{5,11,19}

Evaluación de las adolescentes con posibles trastornos menstruales

La evaluación de una adolescente con sospecha de trastornos menstruales requiere del análisis de la historia clínica que incluye la secuencia, la edad de inicio y la progresión del desarrollo puberal y del inicio de la vida sexual activa. Se debe poner especial énfasis en conocer la edad de la menarca y el comportamiento del patrón menstrual. Con el propósito de conocer con precisión la magnitud de las alteraciones, el patrón menstrual debe documentarse –de preferencia– mediante el registro de la menstruación en un calendario en el que se describa el intervalo, la duración y la cantidad de, al menos, los tres últimos ciclos menstruales.^{6,12,20}

Merecen especial atención los antecedentes familiares ya que podrían orientar hacia alguna enfermedad subyacente, como las discrasias sanguíneas (por ejemplo, la enfermedad de von Willebrand o la hemofilia). El escrutinio por aparatos y sistemas puede ayudar a descartar alteraciones agregadas, como el ejercicio intenso o problemas nutricionales, que son causa frecuente de trastornos menstruales.²¹⁻²³

En la exploración física se verificarán los signos vitales con el fin de identificar si hay compromiso hemodinámico (en particular en las pacientes que tienen sangrados frecuentes y abundantes); el peso y la talla son necesarios para determinar el estado de nutrición de la paciente ya que, como se abundará más adelante, la desnutrición o la obesidad son causas de trastornos menstruales. Asimismo, es importante que en la exploración física se incluyan los aspectos neurológicos, la búsqueda de signos de posibles endocrinopatías (por ejemplo: galactorrea, hirsutismo o acantosis nigricans), así como la búsqueda intencionada de sangrado en otros sitios o de visceromegalias.²⁰ Por supuesto, siempre se debe evaluar la etapa del desarrollo puberal, tanto mamario como púbico, por la escala de Tanner; al realizar la exploración de los genitales externos se deben valorar la morfología y el tamaño del clítoris, la presencia de leucorrea, de laceraciones, o bien, de signos que sugieran embarazo. En pacientes sexualmente activas se recomienda la revisión instrumentada con espejo vaginal para identificar datos de cervicitis, así como la toma de muestras para la búsqueda de agentes de infecciones de transmisión sexual como *Chlamydia trachomatis*. La exploración bimanual ayudará la identificación de alteraciones en los ovarios. Cuando la paciente no es

sexualmente activa, se omite la revisión con el espejo. Los estudios de laboratorio (niveles de hemoglobina y de hormonas, en particular de FSH y LH) y de gabinete (ultrasonido, tomografía o resonancia magnética) estarán indicados cuando se ha determinado que la paciente, efectivamente, presenta algún trastorno menstrual.¹²⁻¹⁴

Tipo y características de las alteraciones menstruales

Las alteraciones menstruales se refieren a cualquier trastorno en el ritmo, frecuencia, cantidad o duración del ciclo menstrual; las alteraciones pueden ser únicas o combinadas, es decir, que se presente más de una anomalía.

Alteraciones del ritmo

La frecuencia de los ciclos menstruales está regulada por la función ovárica y depende de la maduración del folículo, del mecanismo ovulatorio y de la duración del cuerpo lúteo, por lo que un desarrollo folicular anormal con acortamiento de la fase folicular y de una fase lútea insuficiente da lugar a lo que se le llama polimenorrea. Este término identifica menstruaciones más frecuentes, a intervalos menores de 21 días, las cuales ocurren siempre después de la ovulación. Por el contrario, la oligomenorrea (también llamada opsomenorrea) se presenta cuando existe el alargamiento de la maduración folicular, con una fase lútea normal o breve, o bien, una fase lútea prolongada (lo cual es menos frecuente). De esta forma, las pacientes con oligomenorrea son las que presentan menstruaciones con intervalos de 35 a 90 días.^{6,7,12}

Dentro del grupo de alteraciones del ritmo se incluye la metrorragia, que es un sangrado acíclico que se presenta de manera irregular entre los periodos menstruales normales. También existe la menometrorragia, que es un sangrado abundante que se presenta con intervalos irregulares en pacientes que no tienen periodos menstruales normales.^{6,7,12}

Alteraciones de la cantidad

El miometrio regula la cantidad de sangre en cada menstruación ya que, al contraerse, produce vasoconstricción y disminución del aporte sanguíneo al endometrio, así como la proliferación de la capa basal, la cual permite la reepitelización del endometrio. Cuando hay alteraciones en alguna de estas dos funciones puede haber hipomenorrea, que es una menstruación escasa (sangrado menor de 30 mL) que se presenta como gotas y con duración de dos días o menos. Por el contrario, la hipermenorrea es una

menstruación abundante (mayor de 80 mL), cuya duración puede ser de siete días o más.^{6,7,12}

Sangrado uterino disfuncional

El sangrado uterino disfuncional (SUD) es aquel sangrado uterino anormal, es decir, cualquier tipo de trastorno menstrual en ausencia de alguna afección estructural o por enfermedad subyacente; por ello, esta condición se considera como un diagnóstico de exclusión. En la adolescencia, su prevalencia es de alrededor de 20%.

El principal mecanismo involucrado es la anovulación, que es debida a inmadurez de eje hipotálamo-hipófisis-ovario.^{12,24-26} En los ciclos anovulatorios hay carencia de progesterona; al estar solo presente el estradiol no existe efecto de oposición, lo cual favorece la proliferación endometrial y, más adelante, la hiperplasia. Al haber fluctuaciones en los niveles circulantes de estrógeno (por atresia folicular) se genera la interrupción del crecimiento endometrial. Aun cuando no existe un cuadro característico del SUD, se describe habitualmente que los ciclos anovulatorios tienen comportamientos clínicos variables que se caracterizan por sangrados prolongados, excesivos e irregulares; sin embargo, su espectro es amplio y puede ir desde anomalías del intervalo hasta de la cantidad o de la duración de los ciclos menstruales.²⁴⁻²⁶

Para establecer que una paciente tiene SUD primero se deben excluir otras causas de trastornos menstruales. Una de las principales es la alteración de la coagulación; alrededor de 40% de los casos de metrorragia o menometrorragia se deben a la enfermedad de von Willebrand o a trastornos plaquetarios. En estas pacientes, los antecedentes de sangrado en otros sitios orientan al diagnóstico en, aproximadamente, 80% de los casos. Por esta razón, parte de la evaluación de toda adolescente con trastornos menstruales consiste en disponer de una biometría hemática completa (incluyendo recuento de plaquetas y de tiempos de coagulación).^{4,21,22,27-29}

También se deben considerar como diagnóstico diferencial las complicaciones del embarazo, por ejemplo el aborto incompleto o el embarazo ectópico, por lo que se debe solicitar la prueba inmunológica de embarazo como parte de los estudios de laboratorio. Por otro parte, los trastornos endócrinos, como problemas tiroideos, el síndrome de ovarios poliquísticos o las alteraciones de la glándula adrenal también deben descartarse. Por esto es necesario conocer las concentraciones de LH y FSH, el estado de

las hormonas tiroideas, de la prolactina, de la testosterona y del sulfato de deshidroepiandrosterona (DHEAS).^{25,26}

Las infecciones como la cervicitis o la enfermedad pélvica inflamatoria pueden ocasionar sangrados irregulares, por lo que se deberán buscar agentes que causan infecciones de transmisión sexual (*Chlamydia trachomatis*, gonorrea), así como vaginosis bacteriana o tricomoníasis.^{1,12}

Como parte de los estudios, el ultrasonido pélvico permitirá determinar si hay anomalías congénitas (por ejemplo malformaciones de útero o vagina) o adquiridas (laceraciones o cuerpos extraños).^{4,30}

Además, existen condiciones propias de la adolescencia que también se deben tomar en cuenta, como los trastornos de la conducta alimentaria (anorexia nervosa, bulimia) o el uso de medicamentos, como anticonceptivos, anti-psicóticos (como las fenotiazinas, haloperidol o risperidona) o anti-agregantes plaquetarios (ácido acetilsalicílico).²⁰

Tratamiento. Una vez descartadas todas las posibles causas de un sangrado menstrual anormal, se establece el diagnóstico de SUD. El tratamiento está enfocado a disminuir la morbilidad, por lo que inicialmente se debe tratar la anemia y, en su caso, los cambios hemodinámicos secundarios al sangrado activo.¹² Para fines prácticos, el tratamiento puede ser médico (no hormonal y hormonal) o quirúrgico; este último es poco común y está indicado en situaciones de urgencia o cuando no hay respuesta al manejo médico.¹³ En la Figura 1 se describe un algoritmo para el manejo del SUD. El tratamiento no hormonal consiste en la suplementación de hierro en casos de anemia, mientras que el uso antiinflamatorios no esteroideos (ibuprofeno, naproxeno o ácido traxenámico) ayuda a disminuir la cantidad de sangrado, aunque no la duración o el intervalo de los ciclos menstruales.^{13,24} Los tratamientos hormonales logran una buena respuesta para tratar el sangrado activo; en pacientes con alguna contraindicación para el uso de estrógenos y en caso de sangrado moderado, se utiliza acetato de noretindrona 10 mg/día por 5 a 10 días. Otras alternativas son el acetato de medroxiprogestrona a dosis de 150 mg intramuscular cada tres meses o bien, el dispositivo intrauterino con levonorgestrel (Mirena). En los casos de falta de respuesta a los anticonceptivos se debe considerar la existencia de una enfermedad subyacente. En alrededor de 10% de los casos es necesario el tratamiento quirúrgico que consiste en realizar, bajo anestesia, una revisión de la cavidad uterina. Cuando se identifica hiper-

plasia endometrial, puede aplicarse la técnica hemostática con balón.^{12,13,31-33}

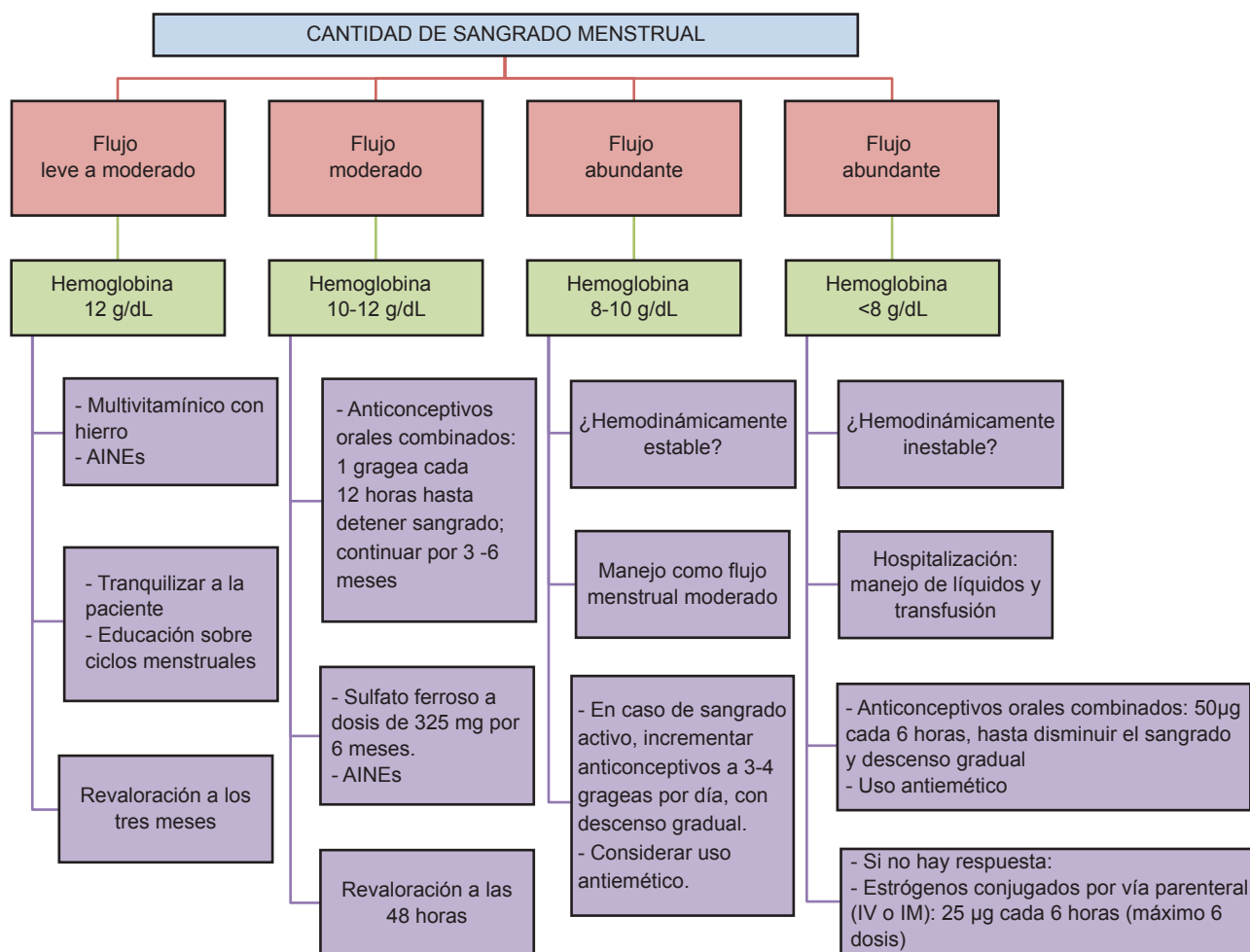
En términos generales, el pronóstico es satisfactorio para aquellas adolescentes con SUD secundario a la inmadurez del eje hipotálamo-hipófisis-gónada, particularmente cuando el SUD ocurre dentro de los dos años posteriores a la menarca. La mayor parte de estas adolescentes solamente requiere vigilancia con la evaluación de su calendario menstrual, apoyo con sulfato ferroso y determinaciones de hematocrito. Cuando la evolución no es favorable se debe realizar un nuevo escrutinio a fin de descartar alguna entidad específica, como la anovulación crónica, por el riesgo de carcinoma endometrial a largo plazo. Para las alteraciones de la coagulación que no responden al manejo médico, la embolización de la arteria uterina puede ser una alternativa.^{7,12,13,31,32}

Finalmente, es importante mencionar que parte del tratamiento consiste en establecer una comunicación efectiva con la adolescente y su familia al proporcionar información suficiente sobre la variabilidad de los ciclos menstruales en esta etapa del desarrollo.^{4,12}

Amenorrea

Se denomina amenorrea a la ausencia de menstruación o a la suspensión anormal de la misma; en adolescentes, la causa más frecuente de amenorrea es el embarazo. Por esta razón, una vez que se ha descartado el embarazo, el médico debe dirigir sus esfuerzos a la búsqueda de las causas y su posible tratamiento.³⁴

En pacientes adolescentes y de manera práctica, es necesario determinar inicialmente si la amenorrea es primaria o secundaria. La amenorrea primaria se define como la ausencia de menstruación a la edad de 16 años en adolescentes que presentan un desarrollo puberal normal, de acuerdo con la evaluación del desarrollo de los caracteres sexuales secundarios, o bien, la falta de menstruación a los 14 años de edad en quienes no tienen desarrollo de los caracteres sexuales secundarios. Por su parte, el diagnóstico de amenorrea secundaria se establece cuando una paciente, que previamente había tenido ciclos menstruales, ya no los presenta. Dentro de las amenorreas secundarias se pueden identificar dos grupos de pacientes: el primero está integrado por las pacientes con ciclos irregulares, en quienes se define amenorrea secundaria a la falta de menstruación por un período de seis meses o más, mientras que el segundo grupo lo constituyen las adolescentes con



AINEs: anti-inflamatorios no esteroideos (ibuprofeno, naproxeno, o ácido traxenámico); IV: intravenosa; IM: intramuscular

Figura 1. Algoritmo para el manejo integral de las adolescentes con sangrado uterino disfuncional (SUD).

ciclos menstruales regulares de duración de 21 a 45 días, en quienes la amenorrea secundaria se define cuando la menstruación no se presenta en tres o más ciclos.²⁶

Las causas de amenorrea son múltiples y, a nivel internacional, se han propuesto diferentes clasificaciones. Una de las más aceptadas para adolescentes es en la que las entidades nosológicas que causan amenorrea se clasifican de acuerdo con el sitio de origen; de esta forma puede haber causas a nivel de los órganos efectores, del ovario, de la hipófisis o del hipotálamo.^{25,34,35}

Con el fin de facilitar el proceso de diagnóstico de las adolescentes con amenorrea, considerando el punto de vista clínico, desde hace algunos años se han propuesto

una serie de pasos para establecer la posible etiología. Los pasos principales se describen en la Figura 2; como se observa, debido a la frecuencia de este fenómeno, la primera acción consiste en determinar si la causa de la amenorrea es por embarazo. Posteriormente, tomando en cuenta las definiciones descritas previamente y de acuerdo con la historia clínica, en el segundo paso se establece si la paciente tiene amenorrea primaria o secundaria.

Amenorrea primaria. Cuando se sospecha amenorrea primaria, se debe determinar, mediante la evaluación del estadio Tanner mamario y genital, si el desarrollo puberal de la paciente es normal o tiene desarrollo puberal retra-

sado. Siguiendo el algoritmo de la Figura 2, una de las principales causas de amenorrea primaria en pacientes con desarrollo puberal normal son las alteraciones anatómicas que producen la obstrucción del flujo menstrual. Por esto, tanto por exploración física como por ultrasonido, siempre es necesario comprobar la permeabilidad del himen y descartar obstrucciones, como tabique vaginal transverso, atresia cervical o, incluso, malformaciones más complejas, como la atresia útero-vaginal o las malformaciones Mülllerianas (por ejemplo, el síndrome Mayer-Rokitanski-Kuster-Hauser). Habitualmente, estas adolescentes tienen alrededor de 13 o 14 años y presentan dolor abdominal recurrente de acuerdo con su ciclo menstrual, el cual se torna más frecuente y de mayor intensidad. En estos casos el diagnóstico se confirma cuando, por ultrasonido pélvico, se detecta la acumulación del producto menstrual por encima de la obstrucción. La resonancia magnética nuclear (RMN) permite conocer las características específicas de la malformación.³⁶⁻³⁸ En los casos en los que se compruebe por ultrasonido que no existe algún problema anatómico, entonces se continúa el abordaje diagnóstico en la secuencia de las pacientes que se identificaron con amenorrea secundaria.^{25,35}

En los casos de pacientes con pubertad retrasada, es necesaria la determinación de los niveles séricos de FSH y LH (Figura 2). El aumento de los niveles de FSH y LH indica la presencia de hipogonadismo hipergonadotrópico que se presenta por la falta de respuesta del ovario a la estimulación de ambas hormonas. La anormalidad más frecuente con estas condiciones es el síndrome de Turner (cariotipo 45 X0), por lo que también es necesario identificar si estas pacientes presentan otras alteraciones, como talla baja, cuello alado, etcétera. El diagnóstico definitivo se realiza mediante estudios genéticos, por lo que se requiere de la evaluación de especialistas en genética y endocrinología pediátrica.^{39,40}

Por otra parte, la amenorrea por daño ovárico, que se conoce como falla ovárica, es otra de las causas que hay que considerar en casos de hipogonadismo hipergonadotrópico. El daño ovárico es el resultado del uso de quimioterapia, radioterapia a nivel pélvico, infecciones, trauma o cirugía (por extirpación del tejido ovárico). En vista que esta condición es adquirida y tomando en cuenta la edad en que ocurrió el daño ovárico, estas pacientes pueden o no presentar alteraciones del desarrollo puberal e, incluso, pueden haber presentado menstruaciones. Por

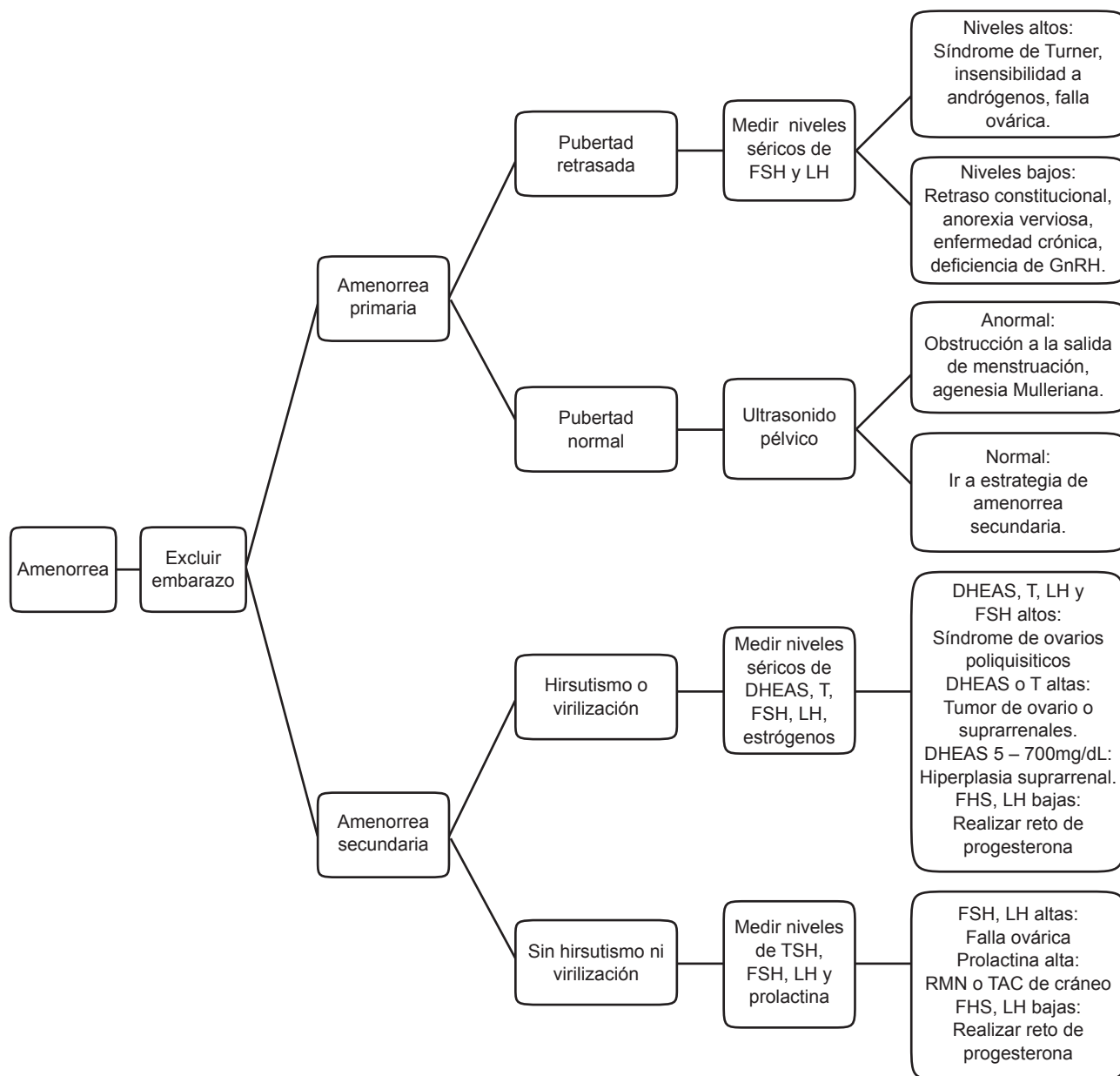
lo anterior, este grupo de adolescentes se puede presentar con amenorrea primaria o secundaria.^{25, 34, 41}

En las pacientes con amenorrea primaria donde se detecta hipogonadismo hipogonadotrópico, es decir, pacientes con niveles séricos disminuidos de FSH, LH y estrógenos debido a una estimulación inadecuada del ovario por el eje hipotálamo-hipófisis, las entidades que pueden causar esta condición son múltiples y con un amplio margen de variabilidad, desde una variante normal –la más frecuente– conocida como retraso constitucional del desarrollo puberal hasta trastornos de la alimentación o trastornos secundarios al ejercicio intenso.

Es importante mencionar que, si bien, estas últimas condiciones causan amenorrea primaria, la mayoría de las adolescentes presenta amenorrea secundaria. Sin embargo, en este grupo existen algunas causas casi exclusivas de adolescentes con amenorrea primaria, como la deficiencia de GnRH (por ejemplo el síndrome de Kallman, en el cual también hay anosmia) o el panhipopituitarismo (por ejemplo pacientes con craneofaringioma).^{25,26,35}

La hiperplasia suprarrenal congénita, en particular la de aparición tardía –por deficiencia parcial de 21-hidroxilasa–, es otra causa de amenorrea primaria (aunque puede presentarse como oligomenorrea); en estos casos, además del aumento de los niveles de FSH y LH, la orientación diagnóstica se establece cuando en la exploración física se detectan signos de virilización, tales como hirsutismo, clitoromegalia y acné (de moderado a severo).⁴²⁻⁴⁴

Amenorrea secundaria. A diferencia del proceso diagnóstico de adolescentes con amenorrea primaria, cuando hay amenorrea secundaria es primordial la determinación de niveles séricos de FSH, LH, prolactina y estrógenos; sin embargo, durante la exploración física, no se debe olvidar la búsqueda intencionada de signos de virilización o hiperandrogenemia, para orientar el diagnóstico etiológico. Así, ante una paciente con hirsutismo, acné importante y clitoromegalia se debe incluir en el escrutinio hormonal, además, la determinación de testosterona y de DHEAS. El aumento de leve a moderado de los niveles de testosterona y de la relación LH/FSH sugiere el diagnóstico de síndrome de ovarios poliquísticos (SOP) que, en la actualidad, por el incremento en la población de sobrepeso y obesidad, es una de las causas más frecuentes de ciclos menstruales irregulares, amenorrea u oligomenorrea. En estas pacientes hay que también identificar si presentan acantosis nigricans, lo que podría indicar resistencia a la



FSH: hormona foliculo estimulante; LH: hormona luteinizante; DHEAS: dehidroepiandroterona; T: testosterona; TSH: tirotrófina; GnRH: hormona liberadora de gonadotrofinas; TAC: tomografía axial computada; RMN: resonancia magnética nuclear.

Figura 2. Proceso para el diagnóstico etiológico de amenorrea en adolescentes.

insulina, por lo que es recomendable determinar los niveles de glucosa y de lípidos.^{34,45,46}

En los casos en los que se detecta un incremento moderado de los niveles de DHEAS (5-700 µg/dL) se debe examinar la función de las glándulas suprarrenales median-

te la concentración sérica de 17-OH-progesterona, a fin de descartar la deficiencia parcial de 21-hidroxilasa. Pero si los niveles de DHEAS son significativamente altos (>700 µg/dL), lo más probable es que se trate de una paciente con hiperplasia suprarrenal congénita. Un punto a destacar

es que, al detectar niveles elevados de testosterona (> 200 ng/dL) y de DHEAS (> 700 μ g/dL), se debe sospechar de tumores de ovario y de glándulas suprarrenales, aunque esta es una condición poco frecuente.^{26,44,47}

Por su parte, cuando se identifica una adolescente con amenorrea secundaria pero sin datos clínicos de hiperandrogenismo, es conveniente conocer los niveles séricos de FSH, LH, tirotrófina (TSH) y prolactina. De esta forma, con niveles elevados o disminuidos de TSH, la causa más probable de la ausencia de menstruación es la enfermedad tiroidea. Pero si los niveles de TSH y prolactina son normales y se acompañan de aumento en los niveles de FSH y LH, entonces se debe considerar la insuficiencia o falla ovárica prematura.^{34,35} Esta entidad puede llevar a la depleción de los ovocitos; antes de llegar a esta condición, los niveles hormonales fluctúan, por lo que en un principio estas pacientes cursan con algunos ciclos irregulares, los cuales se vuelven cada vez más frecuentes. Como ya se comentó en el apartado de amenorrea primaria, las causas más comunes de la falla ovárica prematura son las lesiones del ovario secundarias a quimioterapia, radiación pélvica o cirugía, aunque también se ha asociado con enfermedades autoinmunes (como diabetes mellitus y tiroiditis).^{42,48-50}

Los niveles altos de prolactina también son causa de amenorrea secundaria. La hiperprolactinemia es un trastorno relativamente común ya que afecta, aproximadamente, a 1% de las mujeres; de estas, alrededor de 30% pueden presentar también galactorrea. La gravedad de los trastornos menstruales se correlaciona con los niveles de prolactina. En estas pacientes se debe realizar una investigación dirigida a identificar las causas de la hiperprolactinemia, que puede ser secundaria a un aumento transitorio de prolactina por estrés, por hipotiroidismo (donde hay alteración en los mecanismos inhibidores de la secreción de prolactina) por uso de fármacos antipsicóticos, por malformaciones del SNC (como la estenosis congénita del acueducto) o por la presencia de un adenoma hipofisario; de ahí que sea parte fundamental del proceso diagnóstico la realización de una TAC o una RMN de cráneo. En general, en comparación con el resto de las entidades, los niveles de prolactina son mayores en los casos de adenomas hipofisarios (> 100 mg/dL).^{26,34,51}

Por otro lado, con el término de amenorrea hipotalámica se puede englobar un gran grupo de causas de amenorrea secundaria, que en la actualidad se ha convertido en un problema relativamente frecuente en adolescentes con

pérdida de peso importante, como en los trastornos de alimentación (por ejemplo anorexia nervosa) o en las atletas de alto rendimiento, en quienes se ha comprobado que la amenorrea guarda relación con las alteraciones en la secreción de GnRH y LH. Este trastorno se considera funcional y puede ser reversible. El aumento de la ingesta calórica y la limitación del ejercicio físico son esenciales para el retorno de la menstruación una vez que se recupera el peso ideal.^{23,52,53}

Por último, en los casos de pacientes con amenorrea secundaria con niveles bajos de FSH y LH con o sin hirsutismo, la prueba (o reto) de estimulación con progesterona ayuda a determinar la funcionalidad del endometrio y de los estrógenos circulantes. Por ejemplo, si ocurre sangrado menstrual después de 2-7 días de haber administrado acetato de medroxiprogesterona a dosis de 10 mg/día durante cinco días, entonces se confirma una función mínima del ovario, que la vía de salida de la menstruación está libre y que el endometrio responde adecuadamente a los estímulos hormonales.^{25,35}

Tratamiento. Debido a que las causas de amenorrea son múltiples, la parte fundamental del tratamiento depende de llegar a una conclusión diagnóstica precisa. Por ejemplo, el objetivo del tratamiento de los estados hiperprolactinémicos es normalizar los niveles de prolactina, ya que la amenorrea persistirá mientras las concentraciones se mantengan altas. De esta forma, cuando se trata de un tumor hipofisario, los agonistas de los receptores de dopamina (bromocriptina o cabergolina), además de reducir el tamaño de los adenomas, también pueden disminuir los niveles de prolactina. Sin embargo, este tipo de tratamiento no debe emplearse en la hiperprolactinemia secundaria al uso de antipsicóticos. Asimismo, en el caso del tratamiento de las amenorreas hipotalámicas, la recuperación de la función menstrual no debe ser la meta, sino la consecuencia de la mejoría del estado psíquico y físico de las adolescentes.⁵²

Finalmente, desde el punto de vista pediátrico, no deben olvidarse los aspectos relacionados con los efectos que el diagnóstico definitivo de la causa de la amenorrea pueden traer sobre la salud mental de las adolescentes y de sus familias; el consejo oportuno podrá ayudar a resolver dudas sobre la infertilidad o la pérdida de la femineidad. Otro punto importante a considerar es que la reducción de la función menstrual en etapas tempranas de la vida puede ocasionar déficit en la densidad ósea; de aquí también la necesidad de evaluar el metabolismo óseo.⁵⁴⁻⁵⁷

Dismenorrea

La dismenorrea constituye un motivo frecuente de consulta ginecológica en la adolescencia.^{58,59} Este término deriva de las palabras griegas *dis* (difícil, doloroso o anormal), *meno* (mes) y *rrea* (flujo) y representa un síndrome caracterizado por dolor abdominal bajo tipo cólico y cíclico durante los primeros días de la menstruación. Esta condición tiene un margen amplio en su severidad, por lo que las implicaciones médicas y psicosociales pueden llegar a ser significativas.⁶⁰ Tanto en México como en otros países se ha documentado que entre 20 y 90% de las adolescentes presentan dismenorrea y que, en alrededor de 15%, esto ocasiona ausencias escolares.⁶¹⁻⁶⁷

Se clasifica en dismenorrea primaria (o funcional) y en dismenorrea secundaria (o adquirida). La primera se presenta cuando hay dolor durante la menstruación en ausencia de cualquier alteración pélvica u hormonal, mientras que la secundaria es causada por algún trastorno subyacente, como quistes de ovario o endometriosis debida a malformaciones anatómicas genitales.^{25,26,68}

En cuanto la edad, la dismenorrea primaria se presenta durante la segunda o la tercera década de la vida, disminuyendo su frecuencia conforme avanza la edad. Por el contrario, la frecuencia de dismenorrea secundaria se incrementa a mayor edad. La dismenorrea primaria se asocia a ciclos menstruales ovulatorios; por consiguiente, la dismenorrea no ocurre de manera frecuente en adolescentes con poco tiempo de haber iniciado con sus ciclos menstruales.^{25,61,69} Por lo anterior, se debe sospechar en algún trastorno orgánico (como las malformaciones uterinas) cuando la dismenorrea se presenta durante la menarca o en los primeros ciclos menstruales. En adolescentes, hasta 10% de los casos corresponden a dismenorrea secundaria.⁶¹

El grado de sintomatología en la dismenorrea es variable y diferente si la dismenorrea es primaria o secundaria. En la dismenorrea primaria, el dolor generalmente inicia poco después de que aparece el sangrado menstrual y puede durar hasta 72 horas, con un pico en las primeras 24 a 48 horas. El dolor típico se presenta en la parte inferior del abdomen o en región suprapúbica; generalmente se describe como un calambre de intensidad variable y que puede irradiarse a la parte baja de la espalda o la cara interna de los muslos. En la mitad de estas pacientes, la dismenorrea se acompaña de otros síntomas como náuseas, vómito, diarrea, cefalea, irritabilidad o fatiga. El término de dismenorrea severa define a las pacientes

con dolor intenso que además presentan sintomatología gastrointestinal o cefalea, que cede poco con los analgésicos y que claramente les impide realizar sus actividades cotidianas.^{25,63,65}

En la dismenorrea secundaria las características del dolor no son tan predecibles. Por ejemplo, el dolor puede iniciar su presentación varios años después de la menarca, puede ocurrir al mismo tiempo que la menstruación o iniciar a la mitad del ciclo menstrual, se puede referir dispareunia, metrorragia o dolor pélvico no relacionado con la menstruación y, por lo general, el uso de antiinflamatorios esteroideos (AINEs) no resulta efectivo.^{41,61,70}

Fisiología. En el útero, después de la ovulación, aumenta la formación de ácidos grasos en los fosfolípidos de la pared de la membrana celular, predominando los ácidos grasos omega-6. Después del inicio de la degradación de la progesterona y antes de la menstruación, los ácidos grasos omega-6 (particularmente el ácido araquidónico) son liberados y, por acción de la enzima ciclooxigenasa, se producen leucotrienos y endoperoxidasa. A su vez, el tromboxano A2, las prostaciclina y las prostaglandinas producirán vasoconstricción arteriolar e hipercontractilidad miometrial, que producen isquemia endometrial y dolor. Asimismo, se ha observado que la oxitocina y la vasopresina también juegan un papel importante porque aumentan la contractilidad uterina. También se conoce que las prostaglandinas, los leucotrienos, la vasopresina y la oxitocina no solamente producen efectos locales, sino que afectan otros sitios, provocando náuseas o vómito, y que son responsables de la cefalea, del edema o de la distonía neurovegetativa.^{60,61,68}

Diagnóstico. La evaluación del tipo de dismenorrea se basa primordialmente en la anamnesis y la exploración física. En la dismenorrea primaria, el examen abdominal y el pélvico son normales, por lo que, cuando se detectan anomalías en las estructuras pélvicas, dolor en anexos, congestión pélvica o evidencia de problemas en cérvix, el diagnóstico más probable es de dismenorrea secundaria.⁵⁹

El ultrasonido ayuda a identificar las anomalías estructurales uterinas, como el útero bicorne o el cuerno uterino ciego, mientras que la laparoscopia puede ser útil cuando la dismenorrea es severa y no cede a las diferentes terapéuticas empleadas. En estos casos deben descartarse endometriosis, salpingitis, embarazo ectópico o enfermedad pélvica inflamatoria. De estos, los diagnósticos más frecuentes en adolescentes son la endometriosis seguida

de la enfermedad pélvica inflamatoria. Sin embargo, también hay que considerar ciertos diagnósticos diferenciales, como el síndrome del colon irritable, cistitis, litiasis urinaria o migraña.^{25,41,61,70}

Tratamiento. El tratamiento para la amenorrea primaria puede ser farmacológico y no farmacológico. Se han descrito múltiples opciones, tanto locales como sistémicas, con diferentes grados de efectividad. Así, se menciona que la terapia con calor local puede ser útil, lo mismo que el ejercicio, ya que al mejorar el flujo sanguíneo pélvico se estimula la liberación de beta-endorfinas que actúan como analgésicos no específicos. Asimismo, se ha descrito que la dieta baja en grasas, la acupuntura y la estimulación nerviosa eléctrica transcutánea (TENS) pueden disminuir la duración e intensidad de la dismenorrea.⁷⁰⁻⁷² Sin embargo, con respecto a estas dos últimas terapias, cabe señalar que aun cuando los resultados de metaanálisis de los ensayos clínicos controlados (ECA) donde se comparan con placebo demuestran que ambos son efectivos, se señala la necesidad de realizar más estudios con mejores diseños de investigación.^{73,74}

El tratamiento farmacológico de elección para la dismenorrea primaria es el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), los cuales inhiben la actividad de ambas ciclooxigenasas y reducen la producción de prostaglandinas, por lo que las contracciones uterinas son menos intensas. Los medicamentos más usados son: naproxeno, ibuprofeno, diclofenaco, ácido mefenámico y ketoprofeno. En el caso del naproxeno, se indica una dosis inicial de 550 mg, seguida de dosis de 275 mg cada 8 horas. Los mejores resultados del uso de AINEs se observan si estos se administran antes de iniciar o cuando empieza la menstruación, manteniendo el tratamiento por dos o tres días. Habitualmente, con este tratamiento se resuelve la sintomatología de entre 60 y 90% de las pacientes.^{71,72} En dos metaanálisis recientes, donde se evaluaron más de 70 ECA, se determinó que los AINEs dieron mejores resultados que el placebo y el paracetamol aunque, en realidad, no se ha identificado la superioridad de alguno en particular.^{75,76}

En caso de que la sintomatología persista, a pesar del uso de AINEs por un período de tres meses, se les debe ofrecer un tratamiento hormonal (estrógenos y progesterona) combinado con anticonceptivos orales durante tres ciclos menstruales; se considera que con esta terapia alrededor de 90% presentará mejoría. Los anticonceptivos

actúan suprimiendo la ovulación y limitando el crecimiento endometrial, con lo cual se disminuye la producción de prostaglandinas y leucotrienos.⁷⁰⁻⁷² Al margen de estas recomendaciones, se debe considerar que el número de ECA con anticonceptivos que se han realizado hasta el momento es muy limitado.⁷⁷ Se han probado otras alternativas, como el uso de calcio-antagonistas (verapamilo y nifedipino), nitroglicerina, sulfato de magnesio y antiespasmódicos. Sin embargo, en términos generales, se considera que si la dismenorrea no mejora después de seis meses del tratamiento con AINEs y con hormonas combinadas con anticonceptivos, se deben investigar las causas de dismenorrea secundaria.^{71,72}

Todas las adolescentes con sospecha de dismenorrea secundaria o en las que se documente alguna alteración orgánica, deben ser canalizadas a servicios de Ginecología para recibir tratamiento especializado.^{70-72,78}

Aspectos psicosociales de la menstruación en adolescentes

En términos generales, el impacto psicológico o social de los trastornos menstruales ha sido poco evaluado. Los estudios donde más se han abordado estos aspectos son los relacionados con la dismenorrea, la cual, como se comentó previamente, es una causa común de ausentismo escolar o laboral. También existen estudios donde se ha observado que las mujeres con SUD tienen afección de la calidad de vida que mejora cuando el tratamiento es exitoso. O bien, estudios cualitativos donde es claro que las experiencias negativas con la menstruación (específicamente con sangrados abundantes o irregulares) desde la menarca, conllevan a que las mujeres consideren los periodos menstruales como algo perjudicial durante toda su vida reproductiva.⁷⁹⁻⁸¹

En virtud de que la adolescencia es una etapa crítica del desarrollo humano ubicada entre la vida infantil y la adulta, durante la cual los jóvenes buscan las pautas de conducta que respondan al nuevo funcionamiento de su cuerpo y a los requerimientos socioculturales de su medio, tanto el momento de la menarca como los ciclos menstruales iniciales constituyen uno de los fenómenos más importantes para las adolescentes.⁸² Sin embargo, amén de ser un proceso fisiológico y a pesar de los avances de la medicina, en general, sigue siendo un aspecto que se discute poco. Culturalmente, en particular en las sociedades occidentales, los periodos menstruales se siguen

considerando como tabú, por lo que es común que sea un tema que se oculta, a pesar de que existan alteraciones. Este hecho incluye a los mismos padres, a compañeras y a los médicos.⁸³

La manera en la que las adolescentes conocen la fisiología de la menstruación dista mucho de lo deseable. Si la actitud materna desde el nacimiento de una niña, a lo largo de su crianza y hasta la adolescencia, fuera hacia tratar de informarle sobre su femineidad e irle explicando con actitudes y palabras el significado de “ser mujer”, esto llevaría a que las adolescentes pudieran crecer y disfrutar de una sexualidad feliz y estar libres de tabúes. Esto ayudaría, entre otras cosas, a considerar que la menstruación no debe perturbar la vida ya que es un suceso fisiológico y, en su caso, consultar oportunamente ante la presencia de trastornos menstruales. Por fortuna, en años recientes se han observado algunos cambios, tanto en la sociedad como en las jóvenes, al hablar con más libertad frente al tema del período menstrual.⁸⁴

Hasta hace algunos años, los trastornos del ciclo menstrual durante el período puberal figuraban poco en los libros de texto de Ginecología. También eran un motivo poco frecuente de consulta al considerar que los trastornos correspondían a una “alteración fisiológica” que se corregiría con el tiempo. Sin embargo, en la Medicina del Adolescente hemos aprendido a valorar este síntoma y a ubicarlo en su justo término, ya que muchas de las pacientes adultas que consultan por trastornos menstruales o esterilidad anovulatoria comenzaron sus problemas desde la menarca.

Por todo lo anterior, es importante que los médicos de primer contacto conozcan lo que es normal durante la adolescencia de cada ciclo menstrual, incluyendo la duración, el intervalo y la cantidad de cada flujo menstrual. De ahí la necesidad de que, desde las etapas prepuberales, se aborden y se expliquen, con términos sencillos y dibujos, la anatomía y fisiología del cuerpo de una mujer, así como la regulación de los ciclos menstruales. Lo anterior con el propósito de favorecer que la niña o adolescente comprenda que la menstruación es una función del organismo relacionada con la reproducción, que puede ocasionar algunas molestias o que puede ser irregular, enfatizando que cualquier duda la debe consultar con su madre o con su médico de confianza.⁴

En resumen, así como la presión sanguínea anormal o las alteraciones cardíacas o pulmonares, la identificación

del patrón menstrual anormal en la adolescencia puede permitir la identificación temprana de alteraciones que podrán afectar la vida como adulto. Por lo tanto, al incluir una evaluación del ciclo menstrual como un signo vital, los médicos reforzarán la importancia de la evaluación integral del estado de salud de las adolescentes.

Aun cuando los trastornos menstruales son comunes en la adolescencia, siendo los principales el sangrado uterino disfuncional y la dismenorrea, en general, es posible que la mayoría de los casos puedan ser manejados por médicos generales o pediatras. La identificación de este tipo de trastornos ayudará a ofrecer la mejor atención de las adolescentes desde el primer contacto.

Autor de correspondencia: Dr. Miguel Ángel Villasis Kever
Correo electrónico: miguel.villasis@imss.gob.mx

REFERENCIAS

1. Hertweck P, Yoost J. Common problems in pediatric and adolescent gynecology. *Expert Rev Obstet Gynecol* 2010;5:311-328.
2. Zacharin M. Disorders of ovarian function in childhood and adolescence: evolving needs of the growing child. An endocrine perspective. *BJOG* 2010;117:156-162.
3. Adams Hillard PJ. Menstruation in young girls: a clinical perspective. *Obstet Gynecol* 2002;99:655-662.
4. American Academy of Pediatrics Committee on Adolescence; American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Adolescent Health Care, Diaz A, Laufer MR, Breech LL. Menstruation in girls and adolescents: using the menstrual cycle as a vital sign. *Pediatrics* 2006;118:2245-2250.
5. Popat VB, Prodanov T, Calis KA, Nelson LM. The menstrual cycle: a biological marker of general health in adolescents. *Ann NY Acad Sci* 2008;1135:43-51.
6. Schiavon-Ermani R, Jiménez-Villanueva CH. Alteraciones menstruales en la adolescencia. *Rev Endocrinol Nutr* 2001;9:141-153.
7. Escobar ME, Pipman V, Arcari A, Boulgoudjian E, Kaselman A, Pasqualini T, et al. Trastornos del ciclo menstrual en la adolescencia. *Arch Argent Pediatr* 2010;108:363-369.
8. Parker MA, Sneddon AE, Arbon P. The menstrual disorder of teenagers (MDOT) study: determining typical menstrual patterns and menstrual disturbance in a large population-based study of Australian teenagers. *BJOG* 2010;117:185-192.
9. Nwankwo TO, Aniebue UU, Aniebue PN. Menstrual disorders in adolescent school girls in Enugu, Nigeria. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2010;23:358-363.
10. Neinstein LS. Menstrual dysfunction in pathophysiologic states (clinical review). *West J Med* 1985;143:476-484.
11. Hawkins SM, Matzuk MM. The menstrual cycle: basic biology. *Ann NY Acad Sci* 2008;1135:10-18.

12. Gray SH, Emans SJ. Abnormal vaginal bleeding in adolescents. *Pediatr Rev* 2007;28:175-182.
13. Wilkinson JP, Kadir RA. Management of abnormal uterine bleeding in adolescents. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2010;23(suppl 6):S22-S30.
14. Adams Hillard PJ. Menstruation in adolescents: what's normal, what's not. *Ann NY Acad Sci* 2008;1135:29-35.
15. Semiz S, Kurt F, Kurt DT, Zencir M, Seviç O. Pubertal development of Turkish children. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2008;21:951-961.
16. Rosenfield RL, Lipton RB, Drum ML. Telarche, pubarche, and menarche attainment in children with normal and elevated body mass index. *Pediatrics* 2009;123:84-88.
17. Kaplowitz P. Pubertal development in girls: secular trends. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2006;18:487-491.
18. Barsom SH, Dillaway HE, Koch PB, Ostrowski ML, Mansfield PK. The menstrual cycle and adolescent health. *Ann NY Acad Sci* 2008;1135:52-57.
19. Siemaszko K, Call A. Enfoque del crecimiento y desarrollo puberal por el ginecólogo. En: Sociedad Argentina de Ginecología Infanto Juvenil, eds. *Manual de Ginecología Infanto Juvenil*. Argentina: Ascune Hnos; 2003. pp. 87-102.
20. Benjamins LJ. Practice guideline: evaluation and management of abnormal vaginal bleeding in adolescents. *J Pediatr Health Care* 2009;23:189-193.
21. Venkateswaran L, Yee DL. Rare bleeding disorders in young women. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2010;23(suppl 6):S38-S42.
22. Mikhail S, Kouides P. von Willebrand disease in the pediatric and adolescent population. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2010;23(suppl 6):S3-S10.
23. Benjamin HJ. The female adolescent athlete: specific concerns. *Pediatr Ann* 2007;36:719-726.
24. Frishman GN. Evaluation and treatment of menorrhagia in an adolescent population. *J Minim Invasive Gynecol* 2008;15:682-688.
25. Slap GB. Menstrual disorders in adolescence. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2003;17:75-92.
26. Deligeoroglou E, Tsimaris P. Menstrual disturbances in puberty. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2010;24:157-171.
27. Philipp CS. Platelet disorders in adolescents. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2010;23(suppl 6):S11-S14.
28. Boswell HB. The adolescent with menorrhagia: why, who, and how to evaluate for a bleeding disorder. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2011;24:228-230.
29. Winikoff R, Lee C. Hemophilia carrier status and counseling the symptomatic and asymptomatic adolescent. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2010;23(suppl 6):S43-S47.
30. Stranzinger E, Strouse PJ. Ultrasound of the pediatric female pelvis. *Semin Ultrasound CT MR* 2008;29:98-113.
31. Chi C, Pollard D, Tuddenham EG, Kadir RA. Menorrhagia in adolescents with inherited bleeding disorders. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2010;23:215-222.
32. Chi C, Huq FY, Kadir RA. Levonorgestrel-releasing intrauterine system for the management of heavy menstrual bleeding in women with inherited bleeding disorders: long-term follow-up. *Contraception* 2011;83:242-247.
33. Pillai M, O'Brien K, Hill E. The levonorgestrel intrauterine system (Mirena) for the treatment of menstrual problems in adolescents with medical disorders, or physical or learning disabilities. *BJOG* 2010;117:216-221.
34. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Current evaluation of amenorrhea. *Fertil Steril* 2008;90(suppl 5):S219-S225.
35. Golden N, Carlson JL. The pathophysiology of amenorrhea in the adolescent. *Ann NY Acad Sci* 2008;1135:163-178.
36. Morcel K, Guerrier D, Watrin T, Pellerin I, Levêque J. The Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH) syndrome: clinical description and genetics. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2008;37:539-546.
37. Carranza-Lira S, Forbin K, Martinez-Chéquer JC. Rokitansky syndrome and MURCS association—clinical features and basis for diagnosis. *Int J Fertil Womens Med* 1999;44:250-255.
38. Rosenberg HK. Sonography of the pelvis in patients with primary amenorrhea. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2009;38:739-760.
39. Cordts EB, Christofolini DM, Dos Santos AA, Bianco B, Barbosa CP. Genetic aspects of premature ovarian failure: a literature review. *Arch Gynecol Obstet* 2011;283:635-643.
40. Rebar RW. Premature ovarian "failure" in the adolescent. *Ann NY Acad Sci* 2008;1135:138-145.
41. Hickey M, Balen A. Menstrual disorders in adolescence: investigation and management. *Hum Reprod Update* 2003;9:493-504.
42. Witchel SF, Azziz R. Congenital adrenal hyperplasia. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2011;24:116-126.
43. Lin-Su K, Nimkarn S, New MI. Congenital adrenal hyperplasia in adolescents: diagnosis and management. *Ann NY Acad Sci* 2008;1135:95-98.
44. Nimkarn S, Lin-Su K, New MI. Steroid 21 hydroxylase deficiency congenital adrenal hyperplasia. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2009;38:699-718.
45. Diamanti-Kandarakis E. PCOS in adolescents. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2010;24:173-183.
46. Blank SK, Helm KD, McCartney CR, Marshall JC. Polycystic ovary syndrome in adolescence. *Ann NY Acad Sci* 2008;1135:76-84.
47. Forsbach G, Güitrón-Cantú A, Vázquez-Lara J, Mota-Morales M, Díaz-Mendoza ML. Virilizing adrenal adenoma and primary amenorrhea in a girl with adrenal hyperplasia. *Arch Gynecol Obstet* 2000;263:134-136.
48. Viswanathan V, Eugster EA. Etiology and treatment of hypogonadism in adolescents. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2009;38:719-738.
49. Oktay K, Sönmezer M. Chemotherapy and amenorrhea: risks and treatment options. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2008;20:408-415.
50. Steffens M, Beauvoys V, Brichard B, Robert A, Alexopoulou O, Vermylen C, et al. Endocrine and metabolic disorders in young adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukaemia (ALL) or non-Hodgkin lymphoma (NHL). *Clin Endocrinol (Oxf)* 2008;69:819-827.
51. Delman BN. Imaging of pediatric pituitary abnormalities. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2009;38:673-698.
52. Gordon CM. Functional hypothalamic amenorrhea. *N Engl J Med* 2010;363:365-371.
53. Meczekalski B, Podfigurna-Stopa A, Warenik-Szymankiewicz A, Genazzani AR. Functional hypothalamic amenorrhea: current view on neuroendocrine aberrations. *Gynecol Endocrinol* 2008;24:4-11.

54. Covington SN, Martinez PE, Popat V, Nandagopal R, Ryan M, Nelson LM. The psychology of antecedents to adult reproductive disorders in adolescent girls. *Ann NY Acad Sci* 2008;1135:155-162.
55. Friedman HL. Changing patterns of adolescent sexual behavior: consequences for health and development. *J Adolesc Health* 1992;13:345-350.
56. Hornberger LL. Adolescent psychosocial growth and development. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2006;19:243-246.
57. Vescovi JD, Jamal SA, De Souza MJ. Strategies to reverse bone loss in women with functional hypothalamic amenorrhea: a systematic review of the literature. *Osteoporos Int* 2008;19:465-478.
58. Fothergill DJ. Common menstrual problems in adolescence. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2010;95:199-203.
59. Braverman PK, Breech L, Committee on Adolescence. Clinical report—Gynecologic examination for adolescents in the pediatric office setting. *Pediatrics* 2010;126:583-590.
60. López KC, Bagnati EP, De la Parra I, Ortiz G, Churba G. Dismenorrea. En: Sociedad Argentina de Ginecología Infanto Juvenil, eds. *Manual de Ginecología Infanto Juvenil*. Argentina: Ascune Hnos; 2003. pp. 378-372.
61. Harel Z. Dysmenorrhea in adolescents. *Ann NY Acad Sci* 2008;1135:185-195.
62. Ortiz MI, Rangel-Flores E, Carrillo-Alarcón LC, Veras-Godoy HA. Prevalence and impact of primary dysmenorrhea among Mexican high school students. *Int J Gynaecol Obstet* 2009;107:240-243.
63. Ortiz MI. Primary dysmenorrhea among Mexican university students: prevalence, impact and treatment. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010;152:73-77.
64. Wong LP. Premenstrual syndrome and dysmenorrhea: urban-rural and multiethnic differences in perception, impacts, and treatment seeking. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2011;24:272-277.
65. Wong LP. Attitudes toward menstruation, menstrual-related symptoms, and premenstrual syndrome among adolescent girls: a rural school-based survey. *Women Health* 2011;51:340-364.
66. Eryilmaz G, Ozdemir F, Pasinlioglu T. Dysmenorrhea prevalence among adolescence in eastern Turkey: its effects on school performance and relationships with family and friends. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2010;23:267-272.
67. Unsal A, Ayranci U, Tozun M, Arslan G, Calik E. Prevalence of dysmenorrhea and its effect on quality of life among a group of female university students. *Ups J Med Sci* 2010;115:138-145.
68. Sultan C, Jeandel C, Paris F, Trimeche S. Adolescent dysmenorrhea. *Endocr Dev* 2004;7:140-147.
69. Zhang K, Pollack S, Ghods A, Dicken C, Isaac B, Adel G, et al. Onset of ovulation after menarche in girls: a longitudinal study. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:1186-1194.
70. French L. Dysmenorrhea in adolescents: diagnosis and treatment. *Pediatr Drugs* 2008;10:1-7.
71. Harel Z. Dysmenorrhea in adolescents and young adults: etiology and management. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2006;19:363-371.
72. Harel Z. Dysmenorrhea in adolescents and young adults: from pathophysiology to pharmacological treatments and management strategies. *Expert Opin Pharmacother* 2008;9:2661-2672.
73. Proctor ML, Smith CA, Farquhar CM, Stones RW. Transcutaneous electrical nerve stimulation and acupuncture for primary dysmenorrhea. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(1):CD002123.
74. Smith CA, Zhu X, He L, Song J. Acupuncture for primary dysmenorrhea. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(1):CD007854.
75. Zahradnik HP, Hanjalic-Beck A, Groth K. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and hormonal contraceptives for pain relief from dysmenorrhea: a review. *Contraception* 2010;81:185-196.
76. Marjoribanks J, Proctor M, Farquhar C, Derks RS. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for dysmenorrhea. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(1):CD001751.
77. Wong CL, Farquhar C, Roberts H, Proctor M. Oral contraceptive pill for primary dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(4):CD002120.
78. Giudice LC. Endometriosis. *N Engl J Med* 2010;362:2389-2398.
79. O'Flynn N. Menstrual symptoms: the importance of social factors in women's experiences. *Br J Gen Pract* 2006;56:950-957.
80. Matteson KA, Clark MA. Questioning our questions: do frequently asked questions adequately cover the aspects of women's lives most affected by abnormal uterine bleeding? Opinions of women with abnormal uterine bleeding participating in focus group discussions. *Women Health* 2010;50:195-211.
81. McPherson ME, Korfine L. Menstruation across time: menarche, menstrual attitudes, experiences, and behaviors. *Womens Health Issues* 2004;14:193-200.
82. Méndez RJM. La salud adolescente: planteamiento del problema. En: *Enfoque Actual de la Adolescente por el Ginecólogo: una Visión Latinoamericana*. Buenos Aires: Ascune Hnos; 2005. pp. 32-44.
83. Mansfield PK, Stubbs ML. Tracking the course of menstrual life: contributions from the Society for Menstrual Cycle Research. *Womens Health Issues* 2004;14:174-176.
84. Dulanto GE. Higiene de la menstruación. En: Dulanto GE, ed. *El Adolescente*. México: McGraw-Hill Interamericana; 2000. pp. 55-59.