

Revista de Endocrinología y Nutrición

Volumen **9**
Volume

Número **3**
Number

Julio-Septiembre **2001**
July-September

Artículo:

Alteraciones menstruales en la adolescencia

Derechos reservados, Copyright © 2001:
Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología, AC

Otras secciones de
este sitio:

-  [Índice de este número](#)
-  [Más revistas](#)
-  [Búsqueda](#)

*Others sections in
this web site:*

-  [Contents of this number](#)
-  [More journals](#)
-  [Search](#)



www.Medigraphic.com



Artículo de revisión

Alteraciones menstruales en la adolescencia

Raffaella Schiavon-Ermani,* César H. Jiménez-Villanueva*

* Servicio de Salud Reproductiva,
Instituto Nacional de Pediatría.

Correspondencia:
Raffaella Schiavon-Ermani
Instituto Nacional de Pediatría, Planta
baja. Insurgentes Sur 3700-C, Col. In-
surgentes. Cuicuilco. México, D.F.
04530. Tel. y Fax. 5666-8532
Fecha de recepción: 9-Agosto-2001
Fecha de aceptación: 29-Agosto-2001

Resumen

En este artículo se discute el impacto que causa el sangrado menstrual sobre la salud de las mujeres, en particular de las adolescentes. Se subraya como el mismo patrón normal de la menstruación haya cambiado en el curso de los siglos, dependiendo de las modificaciones en el patrón reproductivo y el estado nutricional de la población.

Por otro lado, diversas alteraciones menstruales, ya sea las que inducen aumento en la cantidad o frecuencia, o las que se presentan con oligomenorrea, se presentan con frecuencia muy elevada desde la adolescencia; impactan en forma inmediata sobre la calidad de vida de las pacientes y además pueden tener repercusiones significativas en el ámbito reproductivo y metabólico a lo largo de toda la vida de las mujeres. Por estas razones, la patología de la menstruación amerita ser considerada como un problema de salud pública, y requiere de enfoques preventivos y curativos más adecuados, sobre todo en la etapa de la adolescencia.

El artículo revisa la información epidemiológica existente sobre las características del sangrado menstrual en adolescentes, los criterios de normalidad y patología en términos de frecuencia, duración y cantidad; la prevalencia de ciclos anovulatorios en etapas tempranas de la vida reproductiva. Se revisan así mismo la fisiología del eje hipotálamo-hipófisis-ovárico (H-H-O) y la respuesta de los órganos blancos (endometrio, vías genitales inferiores), al estímulo hormonal que origina finalmente la presentación cíclica de la menstruación. Se analizan las causas posibles de alteraciones, ya sea a nivel central (SNC, H-H), periférico (útero y müllerianos) o por patologías endocrinas y sistémicas asociadas.

Por último, se sugieren rutas diagnósticas y terapéuticas sencillas, de acuerdo al origen de la patología y a los objetivos terapéuticos perseguidos, insistiendo en un enfoque conservador y preventivo.

Palabras clave: Ciclo menstrual, alteraciones menstruales, adolescencia.
Revista de Endocrinología y Nutrición 2001:9(3)Julio-Septiembre.141-153

Abstract

In this article, we discuss the impact menstrual bleeding causes on women's and particularly adolescent's general health. The changes over last centuries of the "normal" menstrual patterns are mentioned, due to changing reproductive behaviors and nutritional status. On the other side, different menstrual disturbances, either in excess (hyperpolymenorrhea) or in defect (oligomenorrhea), are very frequent during adolescence; have an immediate impact on patient's quality of life and may additionally have significant consequences on reproductive and metabolic performance during entire women's life. Because of these reasons, menstrual disorders should be considered as a public health problem, and deserve more adequate preventive and therapeutical approaches, especially during adolescence.

The article reviews existing epidemiological information on menstrual bleeding characteristics in adolescents; normal and pathological criteria in terms of its frequency, duration and quantity; prevalence of anovulatory cycles in the first reproductive years. We also review the physiology of hypothalamus-hypophysis-ovarian (H-H-O) axis, as well as the end-organ (endometrium, lower genital organs) response to hormonal stimulation, that finally results in cyclic menstrual bleeding. Possible corresponding causes of disturbances, at center (CNS, H-H) or periphery, as well as endocrine and systemic associated illnesses, are analyzed. Finally, we suggest simple diagnostic and therapeutic routes, according to the physiopatology of the disorder and to the therapeutic end-point. We insist on a conservative and preventive approach, aimed at preserving the reproductive potential of these young patients.

Key words: Menstrual cycle, menstrual disorders, adolescence.
Revista de Endocrinología y Nutrición 2001:9(3)Julio-Septiembre.141-153

LAS ALTERACIONES MENSTRUALES COMO UN PROBLEMA DE SALUD PÚBLICA

La pérdida periódica de sangre menstrual es parte integral de la vivencia de las mujeres durante un lapso importante de su vida reproductiva. Las alteraciones en los patrones de frecuencia, duración, cantidad y/o los síntomas discapacitantes que acompañan al sangrado menstrual influyen por lo tanto en forma significativa en su calidad de vida.

En estudios en población abierta, un porcentaje muy elevado de las mujeres reporta diferentes patologías ginecológicas, y de éstas, las alteraciones menstruales son las más frecuentes. En un análisis reciente de la Encuesta Nacional de Salud, en los Estados Unidos, 22.4% de todas las mujeres entrevistadas referían padecer o haber padecido alguna enfermedad del aparato genital; las alteraciones menstruales afectaban 53 de cada 1,000 mujeres en población general.¹ Por otro lado, en este mismo país, el sangrado uterino anormal constituyó el principal diagnóstico entre 350,000 hospitalizaciones a lo largo de un año.

No existen muchos datos confiables sobre la prevalencia de estas patologías en los países en desarrollo. Algunos estudios recientes, en India, Turquía, Líbano y Nigeria, apuntan a que las alteraciones menstruales constituyen una queja muy común también entre mujeres del tercer mundo, representando entre la primera y la tercera causa de búsqueda de atención médica y/o de hospitalización. En un estudio multicéntrico de la OMS, la prevalencia de sangrados uterinos anormales variaba entre el 8 y el 83% en diferentes poblaciones de países en desarrollo.^{2,3}

El sangrado uterino disfuncional, entendido como una pérdida acíclica, abundante y/o prolongada, representaba por su parte una causa frecuente de morbilidad, referida por un 8-27% de las mujeres en diferentes países en desarrollo.^{2,3}

Por lo anteriormente mencionado, podemos afirmar que los trastornos menstruales constituyen un verdadero problema de salud pública, que afectan la salud y la calidad de vida de las mujeres a lo largo de su vida reproductiva, y que amerita una mayor atención y un enfoque más integral de atención a la salud de las mujeres.

EPIDEMIOLOGÍA DE LAS ALTERACIONES MENSTRUALES EN LA ADOLESCENCIA

El debut del sangrado menstrual, definido como menarquia, marca una etapa importante en la madurez biológica durante la pubertad, señalando el momento en que la niña, después de un proceso largo y complejo de crecimiento y desarrollo, adquiere la potencialidad de reproducirse típica de la mujer adulta.

Durante los primeros años post-menarquia, las alteraciones menstruales son relativamente frecuentes, pueden interferir con el rendimiento escolar y/o laboral y representan de hecho uno de los motivos más frecuentes de solicitud de consulta en servicios especializados.

La prevalencia de estas alteraciones en población adolescente (10-19 años) se considera más elevada que en mujeres adultas, por la inmadurez del eje hipotálamo-hipófisis-gonadal que caracteriza a los primeros años de vida reproductiva.

Sin embargo, los estudios en población abierta no siempre desglosan la frecuencia de estos trastornos en relación con la edad, en particular en países en desarrollo. Se sabe que alrededor de una cuarta parte de las mujeres entre 15 y 44 años de edad se queja de sangrados prolongados o demasiado frecuentes o de manchado irregular. En Nigeria, 12% de las adolescentes cursan con menorragia, con pérdidas documentadas de >80 mL de sangre por episodio de sangrado. La probabilidad de cursar con ciclos anovulatorios varía entre un 43 y un 60% entre adolescentes de 12-17 años.⁴ Por otro lado, la frecuencia de dismenorrea es del 60-70% en adolescentes y jóvenes adultas tanto en Estados Unidos y Suecia como en Nigeria y Turquía.^{4,5}

Informes no publicados, en nuestro país, relativos a los servicios clínicos de primero y segundo nivel, del Programa Nacional de Adolescentes de la Secretaría de Salud, mencionan a los trastornos menstruales como la primera causa de consulta no obstétrica entre adolescentes. Asimismo, reportan una elevada frecuencia de anemia clínica o bioquímica, entre mujeres adolescentes que consultan a estos servicios por diferentes causas. Son muchas las posibles repercusiones, en la vida reproductiva de nuestras adolescentes, de la anemia ferropriva, y en particular de la deficiencia de ácido fólico, originadas por una deficiente nutrición pero seguramente agravadas por pérdidas abundantes, prolongadas y/o demasiado frecuentes. En particular, entre las consecuencias perinatales, se conoce muy bien la relación entre la anemia materna y el bajo peso al nacer, así como entre la deficiencia de ácido fólico y las malformaciones congénitas del tubo neural.

A largo plazo, las patologías del sangrado menstrual que se inician en la adolescencia, pueden además repercutir en la fertilidad futura de la mujer; en un mayor riesgo de osteoporosis por adquisición inadecuada de masa ósea pico; en un aumento de riesgo cardiovascular y metabólico; en un aumento de riesgo de ciertas patologías neoplásicas (endometrio y mama).

Es importante añadir que el patrón "natural" del sangrado menstrual en el último siglo se ha modificado radicalmente: el adelanto en la menarquia, el inicio tardío y la terminación temprana de los eventos reproductivos, la reducción muy importante en las tasas de fertilidad, la reducción en los periodos de lactancia exclusiva, la

menopausia tardía, todo ello ha contribuido a aumentar en forma significativa el número de episodios de sangrados a lo largo de la vida de una mujer. Como ejemplo, se puede hipotizar que una mujer, a finales del siglo XIX, con 10 hijos y un año de lactancia cada uno, pudiera haber presentado 126 ciclos menstruales, con un promedio de 5.5 litros de pérdidas hemáticas totales. En nuestros tiempos, la misma mujer, con 2 hijos y seis meses de lactancia, llegaría a presentar 400 ciclos menstruales, que determinarían alrededor de 17 litros de pérdida hemática a lo largo de su vida. Tal es el impacto en salud, que una corriente actual en medicina ha cuestionado qué tan "fisiológico" sea este patrón menstrual. Se ha llegado inclusive a postular cuáles serían los beneficios, individuales y colectivos, de la supresión farmacológica de la "menstruación" de la vida de las mujeres.⁶

CARACTERÍSTICAS DEL CICLO MENSTRUAL EN LA ADOLESCENCIA

La información sobre las características del ciclo menstrual a lo largo de la vida de las mujeres, en población abierta, deriva de 5 estudios clásicos.⁷⁻¹¹ Tres de ellos^{7,8,11} incluyen en su investigación los primeros años post-menarquia, los otros dos^{9,10} se limitan a la observación de mujeres de 20-24 años en adelante. De estos estudios, se puede recabar información sobre el intervalo entre los sangrados, la duración y cantidad de los mismos, y la probabilidad de anovulación a lo largo de la vida reproductiva, en base a diferentes criterios diagnósticos (temperatura basal o mediciones hormonales en muestras semanales de orina).

El intervalo promedio entre los sangrados es más amplio en los primeros años post-menarquia, disminuyendo de un promedio de 36.9 días en el 1º año de edad ginecológica a 30.1-29.1 días a los 20-24 años de edad. El rango de variabilidad también es tanto más elevado cuanto más corto es el tiempo transcurrido desde la menarquia (años post-menarquia) (Cuadro I). La mayor parte de la variabilidad es atribuible a diferencias en la duración de la fase folicular: entre 10.5 y 19 días según

datos de la OMS, o entre 13 y 24 días según Matsumoto.¹⁰ Sin embargo, una amplia variabilidad en la duración de la fase lútea contribuye también a la variabilidad total: 8.7-17.2 días y 11-15 días, según las fuentes, como 10º y 90º percentila respectivamente.

La duración del sangrado está registrada sólo en el estudio de Matsumoto.¹⁰ En base a sus datos, y en conjunto con el estudio de Metcalf¹¹, se puede concluir que la probabilidad de sangrados prolongados (>8 días) es más elevada en los ciclos anovulatorios o con fase lútea inadecuada. La duración del sangrado es de 3-6 días en el 80% de los ciclos ovulatorios, con un promedio de 4.6 días. En los primeros años post-menarquia, sin embargo, es mucho más probable que los sangrados sean muy cortos o muy largos, comparados con los años centrales de la vida reproductiva.

En población general, sin relación a la edad, la cantidad promedio de la pérdida hemática por cada episodio de sangrado se ubica en 43.4 mL, con un límite superior de normalidad definido en 80 mL. Las dos terceras partes de mujeres que cursan con un sangrado mayor de 80 mL, tienen evidencia de anemia ferropiva.

Hay una tendencia general al aumento en la cantidad del sangrado relacionado a la edad. Las adolescentes a los 15 años cursan con sangrados menos abundantes (de 1-2 mL menos en promedio) que las mujeres adultas (20-45 años), y éstas a su vez sangran 6 mL menos en promedio que las mujeres de 50 años.

La frecuencia de ciclos anovulatorios es más elevada en los primeros años post-menarquia, baja significativamente en las edades centrales y vuelve a elevarse alrededor de la perimenopausia. Según Doring,¹² entre los 12 y los 17 años de edad, el porcentaje de ciclos anovulatorios llega a ser del 43% hasta el 60%, para bajar al 20% a los 20 años y reducirse al 3-7% entre los 26 y 40 años (Cuadro II).

Sin embargo, la probabilidad de anovulación se relaciona, además que con la edad, con el intervalo entre los ciclos: cuanto más atípico es el intervalo, tanto más alta es la probabilidad de ciclos anovulatorios.¹² Ciclos con intervalos muy cortos o muy largos (<25 o >35 días) tienen un 10-30% más de probabilidad de ser anovulatorios

Cuadro I. Intervalo entre sangrados (en días).

Año postmenarquia	Ref 6		Ref. 7		Ref. 8		Ref. 9	
	\bar{x}	Rango	\bar{x}	Rango	\bar{x}	DE	\bar{x}	Rango
1º	36.9	18-83	35.0	17.8-76				
2º	34.1	18-63	31.2	19.9-37				
5º	31.2	21-40	30.1	19.9-48				
Edad (años)								
20-24	30.1	22-38	29.0	19.7-39	29.1	4.6	31.0	26-38

Cuadro II. Probabilidad de anovulación, según la edad o los años post-menarquia

	Estudio 7 (TB)*	Estudio 10 (Orina)**	Estudio 11 (TB)*
1o. año post-menarquia	56%		
Edad (años):			
10-14		52%	
12-17			43-60%
18-20			20%
20-24		28%	
21-25			13%
29-40	1%	2%	3-7%

*Temperatura Basal

**Medición hormonal en muestras semanales de orina.

Cuadro III. Probabilidad de anovulación según edad y según intervalo entre sangrados.

Edad	20-35 días	36-49 días	> 50 días
10-24 años	36%	38%	57%
40-55 años	11%	68%	73%

que ciclos entre 25-35 días. En el caso de ciclos muy largos, esta probabilidad es más elevada cuanto más se aproxima la menopausia (*Cuadro III*).

Se considera que, por lo general, el 50% de los ciclos son anovulatorios en los 2 primeros años post-menarquia, y pueden transcurrir otros 4 ó 5 años más para que el 90% de todos los ciclos se vuelvan ovulatorios. Por otro lado, cuanto más temprana es la menarquia, tanto más tempranamente se establecerán ciclos menstruales ovulatorios. Si la menarquia se presentó antes de los 12 años, el 50% de los ciclos serán ovulatorios un año después; empero, si la menarquia se presentó después de los 13 años, pueden pasar hasta 4.5 años para que el 50% de los ciclos sean ovulatorios.¹³

También es importante mencionar que la posibilidad de una transición "fisiológica" gradual de la oligomenorrea hacia los ciclos ovulatorios normales disminuye progresivamente al aumentar la edad ginecológica. Si la oligomenorrea persiste 5-6 años después de la menarquia, la probabilidad de una patología persistente llega hasta el 80% de los casos, un riesgo doble comparado con una oligomenorrea presente hasta 2 años después de la menarquia.¹⁴

En base a la evidencia mencionada anteriormente, se definen de la siguiente manera los parámetros de normalidad de un ciclo menstrual en la adolescencia.^{7,8,11,15,16;}

Intervalo: entre 21 y 45 días. Duración: entre 3 y 7 días. Cantidad: entre 30 y 40 mL.

TERMINOLOGÍA DE LAS ALTERACIONES MENSTRUALES

La definición de las diferentes patologías de la menstruación en la adolescencia no difiere de la que se utiliza en la edad adulta. Pueden ser agrupadas como alteraciones en la frecuencia, la duración y/o la cantidad del sangrado.

Alteraciones de la frecuencia

Amenorrea Primaria: Ausencia de sangrado menstrual a los 14 años, en ausencia de caracteres sexuales secundarios; a los 16 años, en presencia de caracteres sexuales secundarios.

Amenorrea secundaria: Ausencia del sangrado por más de 3 meses (en caso de menstruaciones previas regulares) o por más de 6 meses (en caso de ciclos previos irregulares).

Oligomenorrea (o opsomenorrea): Sangrados infrecuentes, con intervalos mayores de 45 días.

Polimenorrea: Sangrados irregulares y frecuentes, con intervalos menores de 21 días.

Alteraciones de la cantidad y duración

Hipomenorrea: Sangrados escasos, a intervalos regulares y cíclicos.

Hipermenorrea (o menorragia): Sangrados abundantes y prolongados, a intervalos cíclicos.

Otras alteraciones

Metrorragia: Sangrado intermenstrual atípico, que ocurre entre menstruaciones regulares.

Manchado intermenstrual, (spotting): Sangrado escaso, intermitente y recurrente, entre menstruaciones regulares.

Hiperpolimenorrea (o menometrorragia): Sangrado frecuente, abundante y/o prolongado, sin patrón cíclico.

Sangrado uterino disfuncional: Episodios de meno y/o metrorragias, sin una causa anatómica y/o patológica estructural. Es evidentemente un diagnóstico de exclusión.

FISIOLOGÍA DEL CICLO MENSTRUAL

Para interpretar la fisiopatología de las alteraciones a esta edad, es importante recordar los elementos básicos de la regulación del ciclo menstrual normal, a nivel del eje hipotálamo-hipófisis-ovárico (H-H-O) y endometrial.

La presentación periódica del sangrado menstrual es reflejo del juego fino que regula las diferentes fases del crecimiento folicular. A su vez, este determina también la duración adecuada de la fase folicular (también definida

como proliferativa, por su efecto sobre el endometrio), la posibilidad de una ovulación exitosa y por ende de una adecuada fase lútea (o secretora). Sin embargo, se requiere también de una adecuada respuesta madurativa del órgano blanco, el endometrio, así como de la permeabilidad anatómica de las vías genitales inferiores.

La alteración en cualquiera de estas funciones se reflejará en la ausencia de la menstruación, en forma de amenorrea primaria, secundaria o de oligomenorrea.

PUBERTAD Y CICLO MENSTRUAL NORMAL: EJE HIPOTÁLAMO-HIPÓFISIS-GONADAL

La maduración del eje H-H-O es un proceso que se da gradualmente en el tiempo y que implica, durante las primeras etapas puberales, el desarrollo de la retroalimentación negativa, y posteriormente en los primeros años post-menarquia, de la retroalimentación positiva.^{14,17,18}

La retroalimentación negativa implica la capacidad del hipotálamo e hipófisis de regular la síntesis y liberación de sus hormonas liberadoras (Hormona Liberadora de Gonadotropinas: LHRH) y gonadotrópicas (Hormona Luteinizante: LH y Folículo Estimulante: FSH respectivamente) en manera inversamente proporcional a las concentraciones circulantes de hormonas esteroides producidas por el órgano blanco (en el ovario: estrógenos, particularmente estradiol y progesterona).

Numerosas investigaciones han demostrado que la retroalimentación negativa puede ser evidenciada desde las etapas tempranas de la vida intrauterina (al final del 1o trimestre), y es funcional desde entonces.¹⁸ Tiene además un papel importante en el proceso de la diferenciación sexual intrauterina, y probablemente sea responsable, por lo menos en ciertas especies animales, de la "masculinización" o "feminización" del SNC e hipotálamo, en las fases "críticas" de su diferenciación. Sin embargo, durante las etapas posteriores de la vida intra y extra-uterina, se va modificando la "sensibilidad" de este sistema "gonadostato". La elevación brusca de las gonadotropinas hipofisarias (LH y FSH) después del parto puede ser interpretada como un "rebote" reactivo a la caída de esteroides circulantes de origen materna en la circulación del recién nacido. Durante toda la infancia, el sistema aparece vigente y particularmente sensible, manteniendo suprimidas la LH y FSH aún a expensas de bajas concentraciones circulantes de esteroides gonadales. La posibilidad de inhibir ulteriormente la liberación y síntesis de gonadotropinas a través de la administración exógena de esteroides demuestra claramente que el sistema es activo y funcional aun en esta etapa aparentemente refractaria.

Durante las primeras etapas puberales, el gonadostato se vuelve progresivamente "insensible" a la inhibición ejercida por los esteroides sexuales, lo que permite que au-

mente la síntesis y liberación del LHRH hipotalámico y por ende de LH y FSH hipofisarios. En las últimas décadas, este proceso de "desensibilización" del gonadostato, causante principal de la iniciación puberal, ha sido objeto de extensas investigaciones, que han contribuido a aclarar algunos de los complejos mecanismos y mediadores involucrados.

Se sabe ahora que participan en este proceso diferentes señales metabólicas, como: el peso corporal y el porcentaje de grasa corporal,¹⁹ algunos neurotransmisores inhibitorios y estimuladores, aminoácidos como el GABA y el N-metil-D-Aspartato (NMDA),^{20,21} las concentraciones de leptina y su biodisponibilidad a nivel central y periférico,²² el neuropéptido Ψ , el sistema opioide y las endorfinas,²¹ esteroides suprarrenales con acción androgénica débil, tales como androstediona, dehidroepiandrosterona (DHEAH) y su forma sulfatada,²³ a su vez dependientes de un estímulo central diferente al ACTH.²⁴ También participan en el proceso puberal diferentes hormonas somatotrópicas (insulina, IGF-1) y sus relativas proteínas transportadoras específicas.²⁵ En suma, vemos aquí reflejado lo que se observa en una célula aislada, que inicialmente crece y sólo posteriormente se reproduce. La pubertad representa entonces, en organismos complejos, el mismo proceso, en el cual se entrelazan en forma mucho más sofisticada funciones diferentes de crecimiento somático, de depósito progresivo de energía, de maduración gonadal, hasta alcanzar finalmente la capacidad reproductiva.

Bajo la acción de las concentraciones crecientes de gonadotropinas, el ovario experimenta una progresiva estimulación puberal, con aumento paulatino del volumen y cambios en su morfología: aumenta la proliferación del estroma, aparecen oleadas de desarrollo folicular, en forma todavía asíncrona y no coordinada entre sí. A partir de estos procesos, se originan las crecientes concentraciones circulantes de estrógenos, en particular de su forma más activa, el estradiol. Éste induce paulatinamente el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios, el crecimiento y la diferenciación del tejido mamario, la estimulación potente de las epífisis de crecimiento de los huesos largos, el depósito ginecoide de tejido graso, la maduración de los epitelios genitales. Las concentraciones adecuadas y sostenidas de estrógenos, por otro lado, son responsables del desarrollo de otro órgano blanco involucrado en la función reproductiva: el útero. El E_2 induce crecimiento longitudinal del mismo, particularmente a nivel del cuerpo uterino, lo que resulta en una nueva relación cuerpo/cuello (de 1:1 en la infancia a 2.1 después de la pubertad); induce crecimiento y diferenciación del miometrio y particularmente estímulo proliferativo sobre el endometrio. Eventuales caídas bruscas e irregulares en las concentraciones de E_2 inducirán descamaciones endometriales en forma de sangrados, inicialmente variables en cuanto a características, cantidad y periodicidad.

El debut de este fenómeno es representado por la menarquia.

En las etapas ya tardías de la pubertad, generalmente en el transcurso de los dos primeros años post-menarquia, se va desarrollando una respuesta paradójica del eje H-H-O típica y exclusiva del organismo femenino en etapas maduras de su ciclo reproductivo, que se conoce como retroalimentación positiva. Ésta implica la capacidad de respuesta en términos de descarga aguda de gonadotropinas (LH) a concentraciones elevadas (>200 pg/mL) y persistentes (>36 horas) de estradiol.²⁶

El fenómeno de la ovulación requiere de una coordinación particularmente fina de los procesos de selección, crecimiento y maduración del folículo dominante.

La extensa investigación, ya clásica, sobre el tema, ha dejado en claro el concepto vigente de la maquinaria sintética de la unidad folicular, que funciona acoplando los dos compartimentos celulares de la teca y la granulosa. La primera sintetiza andrógenos bajo el estímulo de LH, y la segunda los aromatiza a estrógenos (específicamente a 17-betaestradiol: E₂) bajo el estímulo del FSH. Los dos compartimentos deben estar finamente coordinados entre sí, durante toda la fase folicular, para que la "productividad" de la teca en términos de síntesis de andrógenos no sobrepase la capacidad de aromatización de los mismos por parte de la granulosa. Sólo el folículo dominante, repleto de receptores para FSH, caracterizado por células de la granulosa en activa proliferación, rico en aromatasas y estradiol, tendrá la capacidad de responder a concentraciones progresivamente declinantes de FSH en la etapa folicular media-tardía. El destino de los demás folículos, inmersos en un microambiente saturado de andrógenos, será inevitablemente la atresia.²⁷

Posteriormente a la ruptura folicular, la "maquinaria" sintética del folículo, transformado en cuerpo lúteo, iniciará la síntesis de progesterona (P₄), característica y exclusiva de esta etapa, misma que será mantenida por un tiempo relativamente fijo (aproximadamente 2 semanas). Desde el punto de vista clínico, se considera que las concentraciones circulantes de P₄ diagnósticas de ovulación deberán estar por arriba de 4 ng/mL durante la fase lútea. Después de dos semanas, mecanismos no del todo dilucidados de tipo apoptótico inducirán la regresión del cuerpo lúteo, siempre y cuando este no sea "rescatado", en caso de embarazo, por el estímulo de la sub-unidad-Beta de la Gonadotropina Coriónica Humana (HCG).

CICLO MENSTRUAL NORMAL: MICROAMBIENTE OVÁRICO

Además de la regulación central por las gonadotropinas hipofisarias, la capacidad de respuesta del ovario está determinada por otras hormonas, esteroides o proteicas, que actúan a nivel endocrino y paracrino. Así, las concentraciones

locales de inhibina y de andrógenos, además de actuar sobre los mecanismos centrales de la retroalimentación, fungen como inhibidores directos del desarrollo folicular y son responsables del proceso de atresia. La prolactina también interactúa directamente con la FSH, modulando en forma bifásica la esteroidogénesis ovárica: concentraciones elevadas inhiben, pero dosis bajas facilitan la acción de FSH sobre las células de la granulosa. Numerosas investigaciones recientes han aclarado el papel paracrino en el ovario de diferentes factores de crecimiento, entre ellos la insulina y las IGF-I y II, acoplados a sus respectivas proteínas transportadoras (BPs), que contribuyen a modular "in situ" la síntesis de los esteroides ováricos.²⁵

CICLO MENSTRUAL NORMAL: EL PAPEL DEL ENDOMETRIO

Los esteroides ováricos inducen una respuesta diferencial sobre el endometrio, que determinará el crecimiento, diferenciación, maduración y en última instancia, la descamación y eliminación del mismo en forma de menstruación. Alteraciones congénitas (malformaciones y agenesias de los conductos müllerianos responsables de la embriogénesis del útero y del tercio superior de la vagina), infecciosas (tuberculosis) o iatrogénicas (post-radiaciones, post-legrados: Sx de Asherman) de un endometrio funcional, serán las causantes de ausencia de la menstruación, aún en presencia de un eje hormonal perfectamente funcionante.

El endometrio humano es un tejido complejo y dinámico, que experimenta cambios específicos a lo largo del ciclo menstrual, en respuesta a cambios en las concentraciones circulantes de las hormonas esteroides ováricas, así como de diferentes factores de crecimiento y diferenciación de síntesis local. Participan en estos cambios todos los diferentes tipos celulares: epitelio glandular y de superficie, estroma, endotelio vascular, células de músculo liso, y células del sistema inmune (macrófagos y monocitos).

El estradiol (E₂) ejerce un potente efecto mitogénico sobre el estroma, el epitelio glandular y superficial del endometrio, sobre las células endoteliales y el músculo liso vascular. Al conjunto de estos fenómenos se le denomina efecto proliferativo: este estímulo es capaz de aumentar el grosor del endometrio de 2 mm inmediatamente después de la menstruación hasta 12 mm. 12-14 días más tarde, poco antes de la ovulación.

El "umbral" de la concentración sérica considerada suficiente para inducir proliferación endometrial se ha calculado alrededor de los 40-50 picogr/mL. Sin embargo, durante la fase de crecimiento y maduración del folículo dominante, poco antes de la ovulación, podrán detectarse concentraciones de E₂ tan altas como 600-800 pgr/mL. En situaciones de anovulación crónica típicas de los primeros

años post-menarquia, el estímulo continuo de concentraciones elevadas y/o sostenidas de E_2 , no antagonizadas en forma secuencial por la progesterona, será responsable de efectos verdaderamente hiperplásicos sobre el endometrio, como hemos podido documentar con frecuencia en nuestro servicio a través del estudio ultrasonográfico.

El E_2 es además responsable de inducir la síntesis endometrial de receptores para sí mismo, amplificando su efecto estimulador, así como para la progesterona (P_4). Por este motivo, sólo un endometrio previamente "sensibilizado" por E_2 será capaz de responder a la acción de la P_4 . En este fundamento fisiológico se basa la prueba clínica de suspensión a progestinas, muy útil en el estudio de las amenorreas como reto funcional que evalúa el estatus estrogénico endógeno.

La P_4 , a su vez, induce una estabilización del grosor endometrial. Bajo su acción, se antagoniza el estímulo proliferativo y disminuye la síntesis de receptores a E_2 ; aumenta importantemente el contenido de glicógeno y proteínas en el epitelio glandular, se acentúa el crecimiento y la tortuosidad de los vasos endoteliales (arteriolas espirales) y se induce una transformación (predecidualización) del estroma y de las glándulas. Al conjunto de estas acciones se conoce como efecto secretor. La finalidad biológica de esta estimulación secuencial será la de crear un endometrio ideal para favorecer la nidación de un eventual óvulo fertilizado.

En caso contrario, la caída periódica en las concentraciones de E_2 y P_4 , debida a la apoptosis del cuerpo lúteo, induce una síntesis masiva de prostaglandinas, que alteran la microcirculación endometrial, causando un espasmo y necrosis de la base de las arteriolas espirales. El resultado es una caída sincrónica y masiva de la etapa funcional del endometrio, que se manifiesta como menstruación. Se hipotiza que la cantidad y duración del sangrado serán regulados a través del equilibrio local entre tromboxano A_2 plaquetario, con efecto vasoconstrictor y agregante plaquetario, y las prostaciclina, que poseen una acción antagonista de tipo anticoagulante.^{15,28}

CICLO MENSTRUAL NORMAL: INTEGRIDAD DE LAS VÍAS GENITALES INFERIORES

La descamación periódica de la sangre y de los detritos celulares en forma de menstruación requiere por supuesto de la permeabilidad anatómica de las vías genitales inferiores, incluyendo el canal cervical, las diferentes porciones vaginales, de distinto origen embriológico, y el orificio himeneal.

Las malformaciones de la placa del seno urogenital (los dos tercios inferiores de vagina) pueden resultar en diferentes alteraciones fenotípicas. Estas pueden ir desde el simple himen imperforado, a la agenesia de vagina, a las anomalías de fusión vertical o lateral de los müllerianos, que originan tabiques vaginales transversos

Cuadro IV. Causas de alteraciones menstruales.

-
- Centrales: SNC, hipotálamo, hipófisis (funcionales, orgánicas)
 - Ováricas (congénitas, iatrogénicas)
 - Endometriales
 - Vías genitales inferiores
 - Otras: endocrino-metabólicas, inmunitarias, sistémicas
-

o longitudinales, hasta malformaciones más complejas (duplicaciones de útero y vagina).

En todos estos casos, si estas alteraciones congénitas se asocian a un útero y un endometrio funcional, y son diagnosticadas en forma tardía, en particular después de la menarquia, originarán grados variables de acumulo de sangrado retrógrado (hematocolpo/hematometra/hemoperitoneo), dependiendo del nivel de la obstrucción y del tiempo transcurrido desde la menarquia.

ETIOLOGÍA DE LAS ALTERACIONES MENSTRUALES

La comprensión de los mecanismos fisiológicos que regulan la presentación cíclica de la menstruación hace fácil entender las causas que originan las alteraciones más frecuentes del sangrado en la etapa de la adolescencia.

La clasificación etiológica de las alteraciones menstruales se presenta en el *cuadro IV*.

CAUSAS CENTRALES

En todas las patologías de origen central, las concentraciones de FSH y de LH se encontrarán en el rango normal o bajo, y consecuentemente serán disminuidas las concentraciones de E_2 (hipogonadismo hipo- o normogonadotrópico). No se presentarán los patrones cíclicos característicos de la ovulación, y evidentemente las concentraciones de P_4 serán constantemente suprimidas. Dependiendo de la severidad del déficit, estas alteraciones podrán presentarse clínicamente como amenorrea primaria, amenorrea secundaria hipoestrogénica (amenorrea de centro tónico) u oligomenorrea con anovulación (amenorrea de centro cíclico). En la etapa de la adolescencia, los factores ambientales y funcionales son causas muy frecuentes de alteraciones menstruales de origen central. Ejemplos comunes son las alteraciones del peso corporal: déficit o exceso severo de peso, específicamente de tejido graso; variaciones bruscas en el mismo; trastornos de la alimentación (anorexia y/o bulimia).

En pacientes adolescentes, en particular, la reserva energética depositada como tejido adiposo es un predictor importante de actividad ovárica. Según la clási-

ca teoría de Frisch, se calcula que el porcentaje de grasa necesario para iniciar la menarquia es del 17%; sin embargo, esta cantidad deberá alcanzar el 22% del peso corporal para reiniciar ciclos menstruales después de una amenorrea secundaria prolongada.¹⁹

Así mismo, un exceso de actividad física intensiva, asociado o no a baja de peso, puede explicar en sí solo la ausencia o la suspensión de la menstruación. Un mismo mecanismo subyacente explicaría las alteraciones del sangrado asociadas al estrés, como son cambios en el estilo de vida, estrés escolar, separaciones físicas o afectivas, muertes de personas cercanas, etc. En ambos casos, el gonadostato inmaduro típico de la adolescencia parece ser más sensible a todos estos factores que el SNC en la mujer adulta.

Causas menos frecuentes de alteraciones menstruales de origen central son las patologías congénitas, traumáticas, infecciosas, ocupativas o infiltrativas del SNC, que afectan directamente la capacidad de síntesis de GnRH hipotalámico y de LH y FSH hipofisarias. Cuanto más severa la afección, más bajas serán las concentraciones de estrógenos, y más severa o precoz será la manifestación clínica (amenorrea primaria, secundaria o oligomenorrea).

Los tumores productores de Prolactina (PRL) o situaciones de hiperprolactinemia idiopática son causas más infrecuentes de amenorrea, ya sea primaria o secundaria, en este rango de edad.

CAUSAS OVÁRICAS

En todas las patologías de origen ovárica, está directamente afectada la unidad folicular, en su capacidad de síntesis estrogénica. En un intento compensatorio de respuesta (retroalimentación negativa), se elevarán las concentraciones circulantes de FSH y de LH (hipoestrogenismo hipogonadotrópico). Cuanto más severo el daño ovárico, más altas las concentraciones de FSH (> 40 UI/mL) y más bajas las concentraciones de estrógenos. Por lo general, se clasifican las causas ováricas en primarias y secundarias. Las primarias incluyen las causas congénitas; la más común de ellas es la disgenesia gonadal tipo Turner (45 XO), cuya frecuencia se calcula de 1 por cada 2,000 mujeres nacidas vivas, y de 1 en cada 15 abortos espontáneos. También se incluyen las disgenesias gonadales puras (46 XX y 46 XY), así como las fallas ováricas prematuras presumiblemente de origen autoinmune.

Las causas secundarias incluyen todas las situaciones iatrogénicas (post-quimioterapia, post-radioterapia, post-cirugía), que dañan directamente la gónada. Estas situaciones se hacen cada vez más frecuentes en la adolescencia, debido a la mejoría sensible en las tasas de sobrevivencia de pacientes pediátricos con patología oncológica. Nuevamente, la presentación clínica de estas al-

teraciones dependerá de la precocidad y de la severidad del déficit, pudiendo expresarse como amenorrea primaria sin desarrollo de caracteres sexuales secundarios u oligomenorrea anovulatoria, que progresará con el tiempo hasta una amenorrea secundaria irreversible.

CAUSAS ENDOMETRIALES

Como vimos en los párrafos anteriores, la ausencia del endometrio, anatómica (agenesia de útero) o funcional (S. de Asherman), será responsable de una amenorrea primaria, asociada en estos casos a desarrollo normal de los caracteres sexuales secundarios, ya que la síntesis de hormonas por parte del eje H-H-ovario no está afectada.

El estatus endometrial, bajo el estímulo hormonal endógeno, puede ser fácilmente estudiado a través de "retos" hormonales (pruebas de suspensión con progestinas y con estro-progestinas). La primera consiste en la administración de progestinas sintéticas de 5 a 7 días: si las pacientes presentarán un sangrado en los días posteriores a la suspensión del medicamento, podremos inferir que sus concentraciones endógenas de E2 serán por lo menos iguales o superiores a los 40 picogr/mL. Si la prueba es negativa, podremos inferir que se trata de pacientes que cursan con anestrogenismo severo. En este caso, se sugiere utilizar la segunda prueba, que consiste en administrar por 3 semanas una combinación de estrógenos más progestinas: todas las pacientes presentarán posteriormente un sangrado inducido, con la sola excepción de aquellas que no tengan un útero, o un endometrio funcional o vías genitales permeables (*Figura 1*).

Desde el punto de vista clínico, las patologías endometriales podrán manifestarse como amenorrea (primaria o secundaria), oligomenorrea, o sangrados atípicos. Siempre hay que recordar la posibilidad diagnóstica de alteraciones del sangrado secundarias a embarazo o a sus complicaciones, aún en la adolescencia temprana (*Cuadro V*).

VÍAS GENITALES INFERIORES

Las lesiones del tracto genital inferior podrán manifestarse como sangrados transvaginales atípicos antes de la pubertad, o como manchados irregulares o metrorragias durante la adolescencia. Se incluyen en este grupo la patología traumática y la patología neoplásica.

Las lesiones traumáticas son relativamente frecuentes en edades pediátricas, y requieren de un cuidadoso diagnóstico diferencial entre las posibles causas:

- Lesiones traumáticas accidentales (por caídas, golpes contra objetos contundentes, etc.).
- Auto-manipulación de genitales; cuerpo extraño.
- Abuso sexual (AS).

Este último diagnóstico es uno de los grandes retos que podrá enfrentar el pediatra, endocrinólogo o ginecólogo durante su carrera. La exploración de los genitales de una niña o de una adolescente no será la única forma de valorar una paciente con esta sospecha diagnóstica; será evidentemente necesaria la participación de un equipo interdisciplinario con experiencia en estas situaciones. Sin embargo, el examen ginecológico cuidadoso, posiblemente bajo amplificación vulvo/colposcópica, será uno de los elementos determinantes de la valoración. Existe una clasificación internacional bien establecida, que se sugiere adoptar para la observación de las lesiones ano-genitales en niñas con sospecha de AS.^{29,30}

Las neoplasias benignas y malignas del tracto genital inferior (pólipos, papilomas, angiomas, carcinomas de células claras, rhabdomyosarcomas) se expresan por lo general como sangrados o manchados irregulares, a veces malolientes, sin relación con el ciclo menstrual y que no responden al manejo hormonal. Aun cuando sean causas raras de alteraciones menstruales en estas edades, deberán siempre ser sospechadas y descartadas a través de un interrogatorio y de un examen físico y ginecológico cuidadoso, apoyado por los necesarios estudios de laboratorio (citología, colposcopia y/o vaginoscopia con biopsia) y de gabinete (Rx, USP, TAC y RMN).

CAUSAS ENDOCRINO-METABÓLICAS

Debido a las relaciones directas e indirectas que otros sistemas hormonales ejercen sobre el ciclo ovárico, varias alteraciones endócrino-metabólicas serán capaces de interferir con la ciclicidad de la menstruación, induciendo cuadros clínicos variables, que pueden ir desde la amenorrea y/o la oligomenorrea hasta episodios repetidos de meno-metrorragias.

Estas alteraciones incluyen: patologías suprarrenales (tumores secretores de andrógenos, Síndrome de Cushing, hiperplasia suprarrenal), alteraciones en el metabolismo de carbohidratos (diabetes mellitus tipo 1, en especial), patologías tiroideas (hipertiroidismo y hipotiroidismo, aún subclínico). Esta última patología, identificada a través

de metodología diagnóstica fina (incluyendo Biopsia por aguja fina de tiroides, gammagrafía y cuantificación de anticuerpos circulantes) es común en la población adolescente de nuestro servicio, alcanzando prevalencias cercanas al 50% de pacientes que se presentaban a consulta con sangrado uterino disfuncional.³¹

Un párrafo a parte merecen, por su frecuencia y sus importantes interrelaciones endocrino-metabólica en la etapa post-puberal y en la vida adulta, los síndromes de anovulación crónica, como el Síndrome de Ovarios Poliquísticos (SOPQ). Estos son caracterizados, como su nombre lo indica, por la falta persistente de ovulación, acompañada por evidencias clínicas o bioquímicas de un exceso de andrógenos (hiper-androgenismo, de origen prevalentemente ovárico). Pueden además asociarse alteraciones morfológicas de los ovarios (aumentados de volumen, de aspecto poliquístico y con aumento del estroma); alteraciones en el patrón de secreción de las gonadotropinas (con una relación LH/FSH invertida); y un estado variable de resistencia a la insulina, con sobrepeso y distribución centrípeta del tejido adiposo.

La situación fisiológica de la pubertad comparte con el SOPQ muchas de estas características. En los primeros años post-menarquia, son frecuentes y se consideran quasi-fisiológicos la anovulación crónica, la hipersecreción de LH, y el aspecto multiquistico de los ovarios, así como grados variables de resistencia a la insulina.

Sin embargo, en una casuística recabada en nuestro servicio entre 181 adolescentes, 66 controles ovulatorios normales y 115 pacientes anovulatorias, pudimos observar que ya desde edades tempranas, la anovulación se asocia a aumento estadísticamente significativo en las concentraciones de insulina en ayunas y post-prandial (Cuadro VI). No se observaron, por el contrario, diferencias en las concentraciones promedio de LH, FSH y E_2 .

Si además la anovulación se asociaba a aumento de peso (asumiendo como corte un índice de masa corporal mayor a 25) y a presencia de acantos nigricans en piel, el perfil hormonal y metabólico de nuestras pacientes adolescentes se hacía todavía más desfavorable: la insulíemia en ayunas y post-prandial fue de 16 y 59 U/ml respectivamente en controles ovulatorios sin obesidad, comparada con 37 y 128 U/ml en pacientes anovulatorias obesas. Se evidenciaron además diferencias significativas en cuanto a concentraciones circulantes de testosterona, triglicéridos y ácido úrico.³²⁻³⁴ Clínicamente, estas pacientes obesas e hiperinsulinémicas habían presentado la menarquia casi un año antes de sus controles normales, lo que apoya indirectamente el papel determinante de la insulina en el proceso puberal.

Se desconoce si la hiperinsulinemia y las alteraciones menstruales en la adolescencia representan un evento transitorio, o si deben considerarse un factor predictivo a largo

Cuadro V. Causas endometriales de sangrados atípicos.

- Embarazo y sus complicaciones (aborto, enfermedad trofoblástica, embarazo ectópico)
- Métodos anticonceptivos (DIU, orales, inyectables)
- Causas Infecciosas:
 - Tuberculosis
 - Endometritis/Enfermedad pélvica inflamatoria (*Chlamydia*, *Nehisseria*)
 - Endometriosis/adenomiosis

Cuadro VI. Insulinemia en adolescentes. Normorreicas (GC) vs Oligomenorreicas (GE)

	GC (n = 66)	GE (n = 115)
Edad (años)	15	15.3
Insulina en ayunas (UI/mL)	23	32
Insulina post (UI/mL)	79	118
G/1 postprandial	1.44	2.15

plazo de riesgo de anovulación persistente, de infertilidad en la vida adulta y de trastornos metabólicos futuros (diabetes tipo II, hipertensión arterial, dislipidemias y aumento de riesgo cardiovascular). En todos casos, el diagnóstico definitivo deberá ser tardío, y el pronóstico reproductivo ponderado y prudente, después de un adecuado seguimiento en el tiempo de la paciente adolescente.

CAUSAS SISTÉMICAS DE ALTERACIONES MENSTRUALES

Diferentes patologías sistémicas pueden inducir amenorrea, oligomenorrea, o menometrorragias, a través de mecanismos a veces perfectamente plausibles (coagulopatías etc.), a veces más complejos y menos delucidados (patología renal crónica; patología autoinmune). (Cuadro VIII). Su frecuencia dependerá evidentemente del tipo de población atendida por el profesional de la salud. En una institución de salud de tercer nivel, como es el Instituto Nacional de Pediatría, es relativamente común enfrentar y manejar este tipo de complicaciones menstruales.

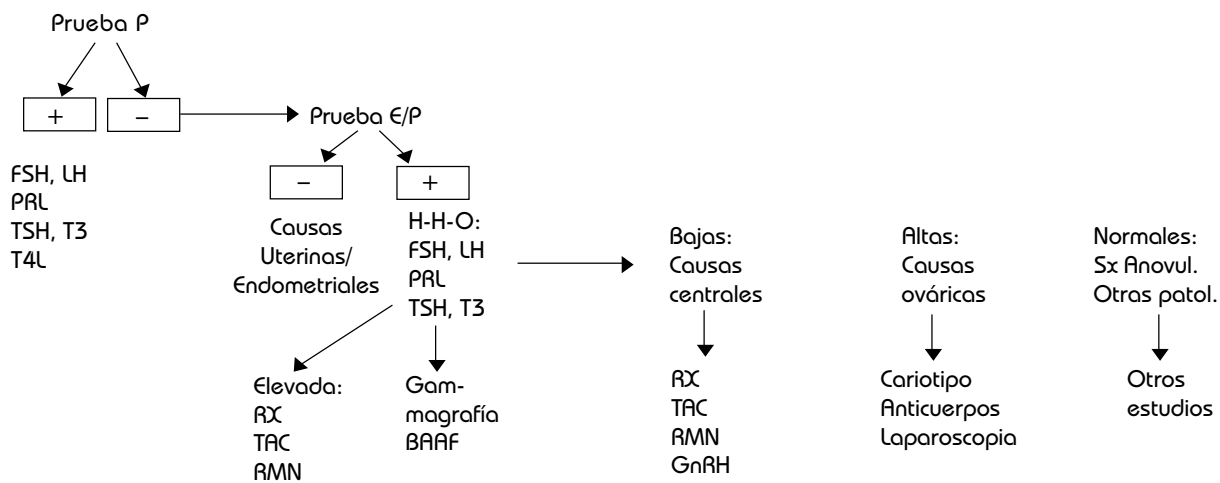
Cuadro VII. Otras causas de alteraciones menstruales:

- Coagulopatías:
 - Púrpuras (trombocitopénicas/asténicas)
 - Enfermedad de Von Willebrand
 - Deficiencias de otros factores
- Neoplasias sistémicas:
 - Leucemias
 - Linfomas
- Anemia aplásica
- Patologías crónicas:
 - Hepática
 - Renal
 - Reumatológica e inmunitaria (artritis reumatoide juvenil, lupus eritematoso sistémico).

En especial, la frecuencia de coagulopatías entre adolescentes con menometrorragia varía ampliamente dependiendo de la población estudiada (población abierta, población hospitalaria). En dos series reportadas en la literatura, entre adolescentes con metrorragias tan severa que requirieron hospitalización, la frecuencia de coagulopatías varió del 3 al 19%.^{35,36}

ALTERACIONES MENSTRUALES EN LA ADOLESCENCIA: RUTA DIAGNÓSTICA

El enfoque diagnóstico de los trastornos del sangrado en la adolescencia, como siempre, deberá fundamentarse en un conocimiento sólido de la fisiología de la pubertad y del ciclo menstrual normal. A través de una buena historia clínica, de una cuidadosa exploración física, y de



Legendas:
 P: Progestinas EP: Estroprogestinas FSH: Hormona Folículo Estimulante LH: Hormona Luteinizante PRL: Prolactina
 TSH: Hormona Estimulante del Tiroides T3: Triodotironina T4L: Fracción Libre de Tiroxina H-H-O: Hipotálamo-Hipófisis-Ovario
 TAC: Tomografía Axial Computarizada RMN: Resonancia Magnética Nuclear BAAF: Biopsia por Aguja Fina
 LHRH: Hormona Liberadora de Gonadotropinas

Figura 1. Flujograma diagnóstico de las alteraciones menstruales.

una exploración atenta y delicada de los genitales, será posible muchas veces identificar la sospecha diagnóstica inicial. Es esencial volver a insistir en la importancia de la confidencialidad y privacidad durante todo el interrogatorio y la exploración física de nuestra paciente adolescente, por las implicaciones que esta sintomatología puede frecuentemente tener (*Cuadro V*).

Para el abordaje diagnóstico de las amenorreas, se anexa un flujograma simplificado (*Figura 1*).

El uso adecuado de las pruebas de suspensión hormonales arriba mencionadas (de progestinas y de estroprogestinas) representa un instrumento diagnóstico clínico muy sencillo, al alcance de cualquier médico, aún en situaciones extremas de ausencia de recursos o limitaciones importantes en el laboratorio especializado.

En una segunda etapa de la valoración, nuestra sospecha diagnóstica inicial deberá fundamentarse a través de los exámenes adecuados de laboratorio, incluyendo la medición de las hormonas, particularmente de LH, FSH y E_2 . Sus concentraciones circulantes, en la mayor parte de los casos, nos facilitarán confirmar la etiología de las alteraciones menstruales en estudio, de tipo hipo, hiper, o normo-gonadotrópica (*Figura 1*).

Dependiendo del posible sitio de la patología, será necesario por supuesto completar la ruta diagnóstica con exploración ginecológica armada, estudios de gabinete, hasta llegar, en casos muy selectos, a una exploración quirúrgica, posiblemente laparoscópica.

MANEJO TERAPÉUTICO

El tratamiento de las alteraciones menstruales en la adolescencia podrá implicar una intervención aguda vs un tratamiento crónico. Por otro lado, deberá distinguirse el manejo etiológico, tendiente a remover la causa del padecimiento, del manejo correctivo o sintomático.

La intervención terapéutica a menudo deberá además incluir estrategias preventivas, para prevenir recaídas del problema.

En la adolescencia, las situaciones clínicas que pueden requerir con más frecuencia de un abordaje agudo son las menometrorragias. El tipo de tratamiento que se tendrá que adoptar depende de los signos clínico/vitales de la paciente, de las concentraciones actuales de hemoglobina (Hb), y de la presencia o no de sangrado activo. A continuación, se presentan los esquemas de tratamiento descritos en la literatura, así como las experiencias terapéuticas más utilizadas en nuestro servicio.

TRATAMIENTO DE ALTERACIONES LEVES

Si la concentración de hemoglobina (Hb) es menor a 12 gm/dL, en ausencia de sangrado activo, el tratamiento será

sintomático, incluyendo una adecuada higiene nutricional (alimentos ricos en hierro), eventuales suplementos de hierro y fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINÉS), que tendrán la finalidad de normalizar el equilibrio sistémico y local entre prostaciclina y tromboxano. El uso de AINÉS tiene la ventaja añadida de corregir la dismenorrea frecuentemente asociada a estas patologías.

La paciente deberá ser revalorada en 3-6 meses, con su calendario menstrual.

TRATAMIENTO DE ALTERACIONES MODERADAS

Si la Hb se encuentra entre 10 y 12 gm/dL, en ausencia de sangrado activo, la literatura recomienda incluir además el manejo hormonal, a base de anticonceptivos orales combinados (AOC) de baja dosis, en administración clásica con suspensión cíclica.

Alternativamente, en todos los síndromes de anovulación crónica responsables de hiperplasia endometrial y de sangrado disfuncional, en ausencia de manifestaciones clínicas importantes de hiperandrogenismo, (y por supuesto si no existe indicación anticonceptiva), en nuestro servicio optamos por la administración de progestinas solas en forma cíclica (12-14 días al mes).

Ambos tratamientos servirán para inducir un crecimiento y maduración sincrónicos y ordenados del endometrio, con sangrados por suspensión regulares en términos de periodicidad y cantidad.

TRATAMIENTO DE ALTERACIONES SEVERAS

Si la concentración de Hb es menor a 10 g/dL, en ausencia de sangrado activo, y sin síntomas de hipovolemia, el tratamiento hormonal incluirá el uso de AOC de baja dosis, cíclico si las condiciones clínicas permiten sangrados por suspensión, o continuo, si se considera preferible prevenir las pérdidas hemáticas periódicas.

Las progestinas solas, administradas en forma cíclica (12-14 días/mes) o continua, son menos eficaces del régimen combinado para inhibir por completo el sangrado, sobre todo a largo plazo.

Se hará una revaloración con calendario menstrual, con intervalos más breves.

TRATAMIENTO DE ALTERACIONES SEVERAS CON DESCOMPENSACIÓN HEMODINÁMICA

Si la Hb es menor a 9 gm/dL, en presencia de sangrado activo, y con síntomas de hipovolemia, el tratamiento deberá ser sistémico (reponer la volemia, en los casos más graves con transfusiones de paquetes sanguíneos).

El manejo hormonal deberá iniciarse inmediatamente, y los esquemas clásicos descritos en la literatura incluyen:

- Estrógenos conjugados IM (25 mg IM cd 4 horas)
- AOC de altas dosis (€€2 100-120 mcg/día)

En más de 10 años de experiencia institucional, sin embargo, nosotros nunca hemos llegado a utilizar estos esquemas a base de estrógenos a altas dosis. Por el contrario, hemos manejado en forma muy satisfactoria progestinas solas a dosis altas (acetato de clormadinona o de medroxiprogesterona: 20-40 mg/día). El control de la menometrorragia se logra, en más del 90 de los casos, en un lapso de 24-48 horas; las dosis se van reduciendo en forma escalar hasta permitir un sangrado por suspensión de 3 a 4 semanas después. La ventaja de este esquema es la mejor tolerabilidad clínica y menores contraindicaciones formales (sobre todo en patologías vasculares, autoinmune, etc.).

Si existen patologías sistémicas subyacentes (tales como coagulopatías, leucemias, linfomas, anemias aplásicas), deberá además establecerse un manejo crónico, preventivo, que tendrá la finalidad de suprimir el endometrio e impedir nuevos episodios de sangrado. El tratamiento ideal prevee en estos casos el uso de análogos de GnRH, con la finalidad de suprimir el eje H-H-O y por ende de prevenir la estimulación endometrial. Este manejo no debería mantenerse por más de 6 meses, por los riesgos que el severo anestrogenismo así inducido implica sobre la masa ósea de nuestras adolescentes.

Alternativamente, en nuestra institución, donde las condiciones económicas de la paciente pocas veces son compatibles con un manejo terapéutico tan costoso, o después de los primeros 6 meses, si la patología de base no está adecuadamente controlada, se puede recurrir a los AOC en forma continua, o a las progestinas orales a dosis altas, así como a las progestinas intramusculares (Depo Provera) en administración mensual hasta lograr la atrofia endometrial.

FINALIDAD DEL TRATAMIENTO

En todas aquellas situaciones en las cuales los sangrados se presentan en forma acíclica e impredecible, la finalidad del tratamiento será correctiva y sintomática, en espera de la resolución, espontánea o asistida, de la patología de base. Así es el caso, por ejemplo, de la anovulación crónica típica de los primeros años postmenarquia. En estos casos, el manejo terapéutico mirará a prevenir la proliferación continua del endometrio y su posible hiperplasia, así como inducir descamación endometrial periódica.

En nuestro servicio, optamos por no recurrir al uso de AOC, ya que por lo general en estas pacientes, la síntesis estrogénica endógena es suficiente, y solo es deficitaria la producción de P4, por la ausencia de la ovulación.

Pueden utilizarse dos estrategias: administrar progestinas cíclicas (por 12-14 días cada 30 días), con lo que se inducirán sangrados periódicos cada mes. Alternativamente el mismo esquema se puede administrar cada 60 días, con lo cual se previene igualmente la hiperestimulación endometrial, y se permite al eje H-H-O "normalizarse" espontáneamente. Habrá que explicar a la paciente, y a la familia, que el sangrado en estos casos, se presentará sólo cada dos meses.

Se puede recurrir a los AOC de baja dosis en dos situaciones especiales: si la paciente ya ha iniciado VSA y requiere de protección anticonceptiva o si la patología de base (e.g.: SOPQ) implica una situación de hiperandrogenismo (acné, hirsutismo) que requiera de supresión ovárica funcional. En la adolescencia, los inductores de ovulación nunca deberán indicarse como tratamiento de la anovulación crónica, excepción hecha por las pacientes que expresamente deseen embarazarse.

Por supuesto, será indispensable corregir todas las patologías asociadas: el bajo peso, los trastornos de la alimentación, el exceso de ejercicio por un lado; el sobrepeso y la resistencia a la insulina, por el otro; los trastornos endocrinos de base (hiperprolactinemia, HSC, hipotiroidismo) o asociados (DM); así como las eventuales patologías sistémicas causantes de las alteraciones menstruales.

La finalidad última y más importante del tratamiento será siempre, hasta donde sea posible, preservar la función reproductiva a largo plazo de nuestras jóvenes pacientes.

Nota: Parte de este trabajo ha sido publicado antes (37,38)

BIBLIOGRAFÍA

1. Kierulff KH, Erickson BA, Langenberg PW. Chronic Gynecological Conditions Reported By US Women: Finding From The National Health Interview Survey, 1984 to 1992. *Am J Public Health* 1996; 86: 195-9.
2. Oraran AR, Standley CC. Family Formation Patterns and Health: An International Collaborative Study in India, Iran, Lebanon, Philippines and Turkey. *Geneva: World Health Organization* 1976; 335-72.
3. Omran AR, Standley CC. Family Formation Patterns And Health, Further Studies: An international Collaborative Study in Columbia, Egypt, Pakistan and the Syrian Arab Republic. *Geneva: World Health Organization* 1981; 271-302.
4. Harlow SD, Ephross SA. Epidemiology of Menstruation and its Relevance to Women's Health. *Epidemiol Rev* 1995; 17: 265-86.
5. Vicdan K, Kukner S, Dabakoglu T et al. Demographic and Epidemiological Features of Females Adolescents in Turkey. *J Adolesc Health* 1996; 18: 54-8.
6. Thomas SL, Ellertson C. Nuisance or Natural and Healthy: Should Monthly Menstruation be Optional for Women? *Lancet* 2000; 355: 922-24.

7. Treolar AE, Boynton RE, Behn BG et al. Variation of The Menstrual Cycle Through Reproductive Life. *Int J Fertil* 1970; 12: 77-126.
8. Vollman RF. The Menstrual Cycle. Philadelphia, PA: WB Saunders 1977.
9. Chiazzo L Jr, Brauer FT, Macisco JJ Jr et al. The Length and Variability of The Human Menstrual Cycle. *JAMA* 1968; 203: 377-80.
10. Matsumoto S, Nodami Y, Ohkuri S Statistical Studies on Menstruation: A Criticism on the Definition of Normal Menstruation. *Gunma J Med Sci* 1962; 11: 294-318.
11. Metcalf MG Incidence of Ovulation from the Menarche to the Menopause: Observation of 622 New Zealand Women *N Z Med J* 1983; 96: 645.
12. Döring GK The Incidence of Anovulatory Cycles in Women. *J Reprod Fertil* 1969; Suppl 6: 77-81.
13. Apter D, Vihko R Early Menarche, a Risk Factor for Breast Cancer, Indicates Early Onset of Ovulatory Cycles. *J Clin Endocrinol Metab* 1983; 57: 82-6.
14. Rosenfield RL The Ovary and Female Sexual Maturation, in Clinical Pediatric and Adolescent Endocrinology, Kaplan AS Ed, Wb Saunders Company Ed. Philadelphia, USA, 1982.
15. Bravender B, Emans SJ Menstrual Disorders: Dysfunctional Uterine Bleeding. *Pediatr CL North Am* 1999; 3: 545-53.
16. Landgren BM, Uden AL, Diszfalusy E. Hormonal Profile of The Cycle in 68 Normally Menstruating Women *Acta Endocrinol (Copenh)* 1980; 94: 89-98.
17. Lee PA, Reiter EO, Kulin HE Neuroendocrinology of Puberty, in *Pediatric and Adolescent Gynecology*, Sanfilippo J, Muram D, Dewhurst Y, Lee PA. Editors, B. Saunders Company, Philadelphia, 1994
18. Knobil E. The GnRH Pulse Generator. *Am. J Obstet Gynecol* 1990; 153: 1721.
19. Fritsch RE. The Right Weight: Body Fat, Menarque and Fertility. *Proc Nutr Soc* 1994; 53: 113-9.
20. Brann DW Mahesh VB. Excitatory Aminoacids: Evidence for a Role in the Control of Reproduction and Anterior Pituitary Hormone Secretion. *End Reviews* 1997; 18(5): 678-700.
21. Evans JJ. Modulation of Gonadotropin Level by Peptides Acting at the Anterior Pituitary Gland. *End Reviews* 1999; 20(1): 46-67.
22. Quinton ND, Smith RF, Clayton PE, Gill MS, et al. Letpin Binging Activity Changes with Age: The Link between Leptin and Puberty. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84(7): 2336-2341.
23. Nieschlag E, Loriaux D, Ruder H, et al. The Secretion of Dehydroepiandrosterone and Dehydroepiandrosterone Sulfate in Man. *J Endocrinol* 1973; 57: 123-134.
24. Ibañez L, Potau N, Marcos MV, de Zegher F. Corticotropin-Releasing Hormone: A Potent Secretagogue in Girls with Hyperandrogenism after Precocious Puberty. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84 (12): 4602-4606.
25. Poretsky L, Cataldo N, Rosenwaks Z, Giudice L. The Insulin-Related Ovarian Regulatory System in Health and Disease *End Reviews* 1999; 20(4): 535-82.
26. Lin JH, Yen SSC. Induction of the Mid-cycle Gonadotropin Surge by Ovarian Steroids in Women: A Critical Evaluation. *J Clin Endocrinol Metab* 1983; 53: 797-802.
27. Hodgen GD. *The Dominant Ovarian Follicle Fertil Steril* 1982; 38: 281.
28. Lavin C. Dysfunctional Uterine Bleeding In *Adolescents Curr Opin Pediatr* 1996; 8: 328-32.
29. Adams JA Sexual Abuse and Adolescents. *Ped Annals* 1997; 26: 299;
30. Adams JA, Harper K, Knudson S. A Proposed System for Classification of Anogenital Findings in Children With Suspected Sexual Abuse. *Adolesce Pediatr Gynecol* 1992; 5: 73.
31. Aguirre Salas LM. *Sangrado Uterino Anormal en Adolescentes Mexicanas Atendidas en el Instituto Nacional de Pediatría*. Tesis de Especialidad en Endocrinología y Metabolismo Pediátricos (tesis no WP 550 A284s), México 2000.
32. Schiavon R, Altamirano-Bustamante N, Calzada-León R, Robles-Valdés C, Larrea F. Fasting and Postprandial Insulin Serum Concentrations in Mexican Adolescents with Menstrual Disorders. *Rev. Invest. Clínica* 1996; 48: 335-42.
33. Schiavon R *Características Clínicas y Bioquímicas de Adolescentes Mexicanas Normorréicas y Oligomenorréicas*. Trabajo Libre, XX° Reunión de Actualización en Pediatría, INP México, D.F., 1997 8-10 Octubre.
34. Schiavon R, Jiménez C, Altamirano N, Larrea F. *Hiperinsulinemia en Adolescentes con Oligomenorrea Anovulatoria Trabajo Libre*, Congreso Nacional de Pediatría, Siglo XXI, IMSS, México D.F. 1998 Junio, 23-27.
35. Claessens EA, Cowell CA. Acute Adolescent Menorrhagia. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 139: 277-80.
36. Falcone T, Dejardins C, Bourque J et al. Dysfunctional Uterine Bleeding in Adolescents. *J Reprod Med* 1994; 39: 761-64.
37. Schiavon-Ermani R. Alteraciones menstruales en la adolescencia. *Acta Pediatr Mex* 2000; 3:82-5.
38. Schiavon-Ermani R. Alteraciones menstruales en la adolescencia: II° parte. *Acta Pediatr Mex* 2000; 5:184-191.