

## GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

# DEFINICIÓN Y MANEJO DE LA AMENORREA DE ORIGEN HIPOTALÁMICO SECUNDARIA A PÉRDIDA DE PESO

Keren Porat\*

**SUMMARY**

**Menstrual cycle disturbances are one of the most common reasons why women go to the doctor's office. It is difficult to define menstrual disorders due to large physiological variations of the menstrual cycle. Amenorrhea is considered one of the menstrual disorders, along with the dysmenorrhea and abnormal uterine bleeding. Hypothalamic abnormalities is one of the four root causes of amenorrhea. The objective of this review is to define amenorrhea secondary to weight loss and the treatment of this entity.**

**INTRODUCCIÓN**

Las alteraciones del ciclo menstrual constituyen una de las causas más frecuentes por las cuales la mujer acude a la consulta del médico. Es difícil definir los trastornos menstruales debido a las grandes variaciones fisiológicas del ciclo menstrual. Un ciclo menstrual normal se define bajo los siguientes criterios: un intervalo de 21 a 35 días, una duración de dos a seis días y una cantidad, la cual es difícil valorar, de 40 a 60 ml. En la práctica el último criterio no es tan utilizado, ya que el médico toma en cuenta la cantidad de toallas o tampones que la mujer utiliza durante el período menstrual. Sin embargo, el dato

más seguro para valorar la cantidad de la hemorragia menstrual es el análisis de sangre: hematocrito, recuento de hematíes, hemoglobina y sideremia. La amenorrea es una de los trastornos menstruales, junto a la dismenorrea y el sangrado uterino anormal. Las alteraciones hipotalámicas consisten en una de las cuatro causas que originan la amenorrea.

**DEFINICIÓN:**

La amenorrea se define como la ausencia de menstruación. Es primaria cuando hay una ausencia espontánea de menstruación en pacientes mayores a 16 años con caracteres sexuales secundarios o mayores a 14 años sin que tengan

\* Médico General.

caracteres sexuales secundarios (telarca o pubarca) (3,7). La amenorrea secundaria es la ausencia de menstruación por más de 6 meses en pacientes con ciclo ovárico normal o más de 3 intervalos en pacientes con ciclos oligomenorreicos que hayan presentado previamente la menstruación. (6). La oligomenorrea es la menstruación que se produce con un intervalo que excede 35 días (3). La amenorrea secundaria es más frecuente que la amenorrea primaria. El ciclo menstrual normal involucra una interacción compleja entre el eje hipotálamo – hipófisis – ovario. Cualquier alteración de esta interacción puede causar amenorrea. (6) La amenorrea es importante por varias razones. Puede relacionarse con infertilidad, osteoporosis, atrofia genital y disfunción social y psicosocial importante. La acción estrogénica sin oposición que ocurre en algunas mujeres con amenorrea puede conducir a desarrollar hiperplasia endometrial y carcinoma. (3)

## EPIDEMIOLOGÍA

Aproximadamente el 97.5% mujeres en Estados Unidos ya presentan la menstruación normal hacia los 16 años de edad. La frecuencia de amenorrea primaria es de 2.5%, en cambio la frecuencia de la amenorrea secundaria es sumamente variable, de 3% en la población general a 100%

en situaciones de tensión física y emocional extrema (3).

## TRATAMIENTO

El tratamiento en el caso de una alteración hipotalámica es dirigido a la causa. En el caso de una paciente con pérdida de peso se debe descartar la presencia de trastornos alimenticios como la Anorexia Nerviosa. Si se encuentran en la paciente este tipo de trastornos, esta debe ser sometida a un manejo multidisciplinario. Usualmente estas pacientes al recuperar el peso, vuelven a presentar la menstruación. (7,8) Las pacientes con amenorrea secundaria a la pérdida de peso, deben ser tratadas con anticonceptivos orales o con terapia de restitución hormonal con el fin de mantener la fertilidad, ya que por la anovulación prolongada existe el riesgo de infertilidad.

**Manejo médico:** (15,3,7) El manejo de la amenorrea se define por la etiología del ciclo menstrual anormal y los deseos de la paciente. Idealmente, el tratamiento debe ser dirigido a corregir la patología de fondo. En el caso de una alteración en el tracto de salida, el manejo indicado sería quirúrgico. En otros casos, al corregir la causa de fondo, se debe resolver la función ovárica endocrina y prevenir el desarrollo de osteoporosis. Además, al corregir la patología subyacente, se espera restaurar la ovulación y permitir

a la mujer que desea embarazo mantener una fertilidad adecuada. (8,9). Las agonistas de dopamina son efectivas cuando se desea tratar hiperprolactinemia. En la mayoría de los casos el tratamiento logra una función ovárica endocrina adecuada junto a la ovulación. La terapia de reemplazo hormonal se requiere con el fin de mantener la densidad ósea en pacientes en las cuales la patología subyacente no es reversible para lograr una función ovárica adecuada. La terapia con gonadotropinas o el uso pulsátil de la GnRH es requerida con el fin de inducir ovulación en pacientes infértilas, con patología de fondo irreversible. Las pacientes con evidencia de hiperandrogenismo con desordenes menstruales deben ser valoradas por otras alteraciones, como por ejemplo el síndrome del ovario poliquístico.

**Manejo quirúrgico:** Ciertos tumores hipofisarios e hipotalámicos pueden requerir una cirugía, en algunos casos, una terapia radiactiva. El procedimiento quirúrgico dependerá de la situación clínica. (4,7)

**Intervenciones:** Las causas del sangrado uterino anormal, el cual conlleva a la amenorrea, son diversas y en algunos casos complejas, por lo tanto requieren un manejo multidisciplinario. Por ejemplo en el caso de la paciente con pérdida de peso, debe ser evaluada por un nutricionista con el fin de recibir el manejo

adecuado y si es necesario por una psiquiatra con el fin de descartar la Anorexia Nerviosa de fondo, ya que el manejo en este caso, sería distinto. (7)

**Dieta:** La paciente con sospecha de desordenes alimenticios debería ser evaluada por un equipo multidisciplinario, siendo ellos expertos en el campo. El consejo nutricional como única alternativa terapéutica es inadecuado en este caso. (10,13) En algunos casos, una deficiencia nutricional ya sea inducida por dieta o ejercicios puede causar amenorrea, con la ausencia de un desorden psiquiátrico. El primer paso sería la educación de la paciente, explicándole la importancia del balance energético, donde si es importante la intervención de la nutricionista. Si no se resuelve el problema y la paciente sigue con amenorrea, se comenzará el ciclo de la terapia hormonal. (9,11)

**Actividad física:** Mas de ocho horas de ejercicio vigoroso por semana puede causar amenorrea. Como se mencionó anteriormente, con un ajuste apropiado de dieta se puede resolver el problema. (9,14,16)

#### TERAPIA ANTICONCEPTIVA: (7,12,15)

**Estrógenos:** Pueden ser administrados de forma intradérmica, intramuscular o por vía oral.

**Estrógenos conjugados - Premarin:** Se utilizan para la adecuada

estrogenización del epitelio vaginal en mujeres jóvenes y para mantener una densidad ósea adecuada.

**Dosis usual:** 1.25Mg. por día por vía oral.

**Contraindicaciones:** Hipersensibilidad documentada, embarazo, Cáncer de mama, sangrado genital no diagnosticado, tromboflebitis activa, desordenes tromboembólicos, historia de tromboflebitis, trombosis u otros desordenes tromboembólicos relacionados con el uso previo de estrógenos.

**Interacciones:** Pueden reducir el efecto hipotrombogénico de los anticoagulantes. Al coadministrarlos con barbitúricos, rifampicina y otros agentes que inducen a nivel de la enzima hepática microsomal, se puede reducir su efecto; los corticoesteroides pueden aumentar su efecto hasta ser tóxico por la inactivación de la enzima hepática P-450; puede alterar el control de la convulsiones.

**Precauciones:** Ciertas pacientes pueden desarrollar manifestaciones no deseadas que involucren una estimulación estrogénica excesiva (por ejemplo: sangrado uterino excesivo); puede causar un grado de retención urinaria. Una terapia de oposición estrogénica prolongada puede aumentar el riesgo de hiperplasia endometrial. **Progestinas:** Detienen la proliferación endometrial, y por lo tanto permiten una organización

celular adecuada. Diferentes estudios comparan la eficacia de la Medroxiprogesterona con progesterona oral en la protección del endometrio de la neoplasia con la dosis requerida para el tratamiento de reemplazo hormonal en la mujer joven. Los autores recomiendan el uso de medroxiprogesterona como una primera elección terapéutica, por su experiencia clínica a largo plazo. (7,15).

**Medroxiprogesterona:** (Provera, Depoprovera, etc)

**Dosis:** 10 Mg. VO Qid en los primeros 10 días del ciclo menstrual.

**Contraindicaciones:** Hipersensibilidad documentada, apoplejía cerebral, sangrado vaginal no diagnosticado, tromboflebitis, disfunción hepática, embarazo y lesiones malignas de mama o de genitales.

**Interacciones:** Puede reducir el efecto de los aminoglutamínicos; disminuyen levemente la excreción de la digoxina; aumentan las enzimas hepáticas cuando se administran con el Tamoxifeno; aumentan la vida media de la Warfarina.

**Precauciones:** Debe procurar por las manifestaciones tempranas de desordenes trombóticos (tromboflebitis, alteraciones cerebrovasculares, embolismo pulmonar, trombosis de la retina); si alguno de los anteriores se presenta, se debe suspender inmediatamente el medicamento.

Se debe suspender la medroxiprogesterona al notar una pérdida súbita de la visión ya sea parcial o completa con una manifestación súbita de proptosis, diplopía o migraña; si al examen físico se encuentra papiledema o lesiones vasculares de la retina, se debe retirar el medicamento. En caso de un sangrado súbito, como en todos los casos de sangrado vaginal irregular, se tiene que tomar en cuenta las causas no funcionales. En caso de un sangrado vaginal con causa desconocida, se debe realizar un adecuado diagnóstico con el fin de establecer la causante. Se debe observar cuidadosamente a las pacientes con historia de depresión y suspender el medicamento en caso de que la depresión sea muy deteriorada.

**Educación:** Las pacientes con amenorrea secundaria a la pérdida de peso, la cual ha conllevado a la insuficiencia hipotalámica, deben ser educadas por la importancia de la adherencia al tratamiento hormonal con el fin de prevenir las complicaciones a largo plazo. Deben manejar una dieta adecuada y mantener un índice de masa corporal normal para su edad. (5).

## RESUMEN

El tratamiento de la amenorrea es dirigido a la causa. En caso de la amenorrea secundaria a la pérdida de peso no relacionado con la Anorexia nerviosa,

la alternativa terapéutica es el reemplazo hormonal, los estrógenos conjugados o las progestinas, dependiendo del deseo de cada paciente, siendo la Medroxiprogesterona la primera elección terapéutica.

El tratamiento es importante para la prevención de las complicaciones causadas por la amenorrea, ya sea la osteoporosis, la hiperplasia endometrial y las enfermedades cardiovasculares.

La importancia del tratamiento en la amenorrea secundaria a la pérdida de peso en pacientes en edades reproductivas es la preservación de la fertilidad.

## BIBLIOGRAFÍA

- ADA Report. Position of the American Dietetic Association and dietitians of Canada: Nutrition and Women's Health. *J Am Diet Assoc.* 2004; 104: 984-1001.
- Andersen, W. A Critical examination of the amenorrhea and weight criteria for diagnosing anorexia nervosa. *Acta Psychiatr Scand* 2003; 108: 175-182. Blackwell Munksgaard 2003.
- Decherney, A. Nathan, L. Diagnóstico y tratamiento ginecoobstétricos. Amenorrea. Editorial Manual Moderno. 8th ED. Ciudad de México. 2003. p.1103-1112.
- Derek J. Ginecología y Obstetricia 7<sup>a</sup> ed. Madrid, España. Editorial Mosby; 2000.
- Gibson JH, Mitchell A, Harries MG, Reeve J: Nutritional and exercise-related determinants of bone density in elite female runners. *Osteoporos Int* 2004 Aug; 15(8): 611-8
- González - Merlo, J. González - Bosquet, J. Ginecología. Alteraciones del ciclo genital. Clasificación. Amenorrea. Editorial Masson. España. 2003. p. 191-204.
- Hunter, T. Heiman, D. Amenorrhea: Evaluation and Treatment. *American Family Physician*, 2006; vol 73. 1374-1382.
- Judge, B. Eisenga, B. Disorders of Fuel Metabolism: Medical Complication Associated with Starvation, Eating Disorders, Dietary Fats, and Supplements. *Emerg Med Clin N Am* 23 (2005) 789-813.
- Klentrou, P. Pyley, M. Onset of puberty, menstrual frequency, and body fat in elite rhythmic gymnasts compared with normal controls. *Br. J. Sports Med.* 2003;37:490-494.
- Meczekalski, B. Genazzani, A. Warenik-Szymankiewicz, A, & Luisi, M. Clinical evaluation of patients with weigh loss-related amenorrhea: Neuropeptide Y and luteinizing hormone pulsatility. *Gynecological Endocrinology*, May 2006; 22(5): 239-243.
- Meczekalski, B. Tonetti, A. Monteleone, P. Bernardi, F. Luisi, S. Stomati, M. Luisil, M. Petraglia, F & Genazzani, A. Hypothalamic amenorrhea with normal body weight: ACTH, allopregnanolone and cortisol responses to corticotropinreleasing hormone test. *European Journal of Endocrinology* (2000) 142 280-285.
- Pérez Sánchez, A. Ginecología. Amenorrea. 3ED. Editorial Mediterráneo. Chile. 2003
- Perkins, R. Hall, J. Martin, K. Aetiology, previous menstrual function and patterns of neuro-endocrine disturbance as prognostic indicators in hypothalamic amenorrhea. *Gynecological Endocrinology*, May 2006; 22(5): 239-243.
- Reinking, M. Alexander, L. Prevalence of Disordered-Eating Behaviors in Undergraduate Female Collegiate Athletes and Nonathletes. *Journal of Athletic Training* 2005;40(1):47-51.
- Speroff, L. Fritz, M. Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. Amenorrhea. Lippincott Williams & Wilkins. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia, USA 2005. p. 401-454.
- Van Hoof, M.H.A, Voorhorst, F.J. Kaptein, M.B.H. Hirasing, R.A. Koppenaal, C & Schoemaker, J. Predictive value of menstrual cycle pattern, body mass index, hormone levels and polycystic ovaries at age 15 years for oligo-amenorrhoea at age 18 years. *Human Reproduction* Vol.19, No.2 pp. 383±392, 2004.