

NOVEDADES DESDE LA VERSION ANTERIOR

Actualización de versión anterior. Inclusión principales causas de amenorrea primaria.

INDICE

1. Definición
2. Clasificación y etiología
3. Diagnóstico
4. Tratamiento
5. Bibliografía recomendada

1. DEFINICIÓN

Amenorrea es la ausencia de sangrado menstrual que se puede presentar en cualquier momento de la vida reproductiva de la mujer.

2. CLASIFICACIÓN Y ETIOLOGÍA

La amenorrea se clasifica según su inicio, su origen y según su causa.

Según su inicio, la **amenorrea primaria** es la ausencia de menstruación a los 16 años en una mujer con desarrollo normal y caracteres sexuales secundarios presentes, o bien, la ausencia de menstruación a los 13 años si no existen signos de inicio de la pubertad. La **amenorrea secundaria** es el cese de las reglas durante más de tres meses en cualquier momento después de la menarquia.

De acuerdo con su etiología, las amenorreas se pueden clasificar en amenorrea **central** (origen hipotálamo-hipofisario o secundaria a hiperprolactinemia), amenorrea **gonadal** y amenorrea **genital**.

Tipo	AMENORREA				
	Central			Gonadal	Genital
Causa	Hipotalámica (orgánica / funcional)	Hipofisaria (Orgánica / funcional)	Hiperprolactinemia	Ovárica	Útero, vaginal
Niveles hormonales	FSH ↓ LH ↓ E2 ↓	FSH ↓ LH ↓ E2 ↓	PRL ↑	FSH ↑ LH ↑ E2 ↓	FSH LH E2 Normales

Causas de amenorrea primaria:

- Causas uterinas: agenesia mülleriana (Sd. Rokitansky), himen imperforado, Sd. Morris (feminización testicular).
- Causas ováricas: SOP, fallo ovárico prematuro (Sd. Turner, disgenesia gonadal, insuficiencia ovárica idiopática)
- Causas hipotálamo-hipofisarias (hipogonadismo hipogonadotropo): pérdida de peso, ejercicio intenso, retraso constitucional, hiperprolactinemia, hipopituitarismo, craneofaringioma, glioma, germinoma, quistes dermoides, radioterapia holocraneal, cirugía craneal (raro en adolescentes).
- Causas sistémicas: enfermedades crónicas de larga evolución (DM, cardiopatías, enfermedades intestinales inflamatorias), alteraciones endocrinas (patología tiroidea, Sd. Cushing).

Diagnóstico diferencial de las principales causas de amenorrea primaria (adaptado protocolo SEGO)

	Síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser	Síndrome de Morris	Disgenesia gonadal 46XY
Cariotipo	46XX	46XY	46XY
Fenotipo	Femenino	Femenino	Femenino
Desarrollo mamario	++	++	+/-
Pelo pubis / axilar	++	-	+/-
Vagina	No / hipoplásica	Sí	Sí
Gónada	Ovario	Testículo	Disgénésica
Útero	No / rudimentario	No	Sí
Niveles hormonales	FSH N LH N E2 N T ↓	FSH N LH N E2 ↓ T ↑	FSH ↑ LH ↑ E2 ↓ T ↓
Patrón de herencia	Ocasional	Recesivo X	Recesivo X
Otras anomalías	30% renales, 12% esqueléticas	-	-

Causas de amenorrea secundaria:

- Causas uterinas: Sd. Asherman, estenosis cervical, TBC genital, endometritis.
- Causas ováricas: SOP, fallo ovárico prematuro (causa genética, autoinmune, infecciosa, radioterapia, quimioterapia).
- Causas hipotalámicas: pérdida de peso, ejercicio, estrés, anorexia nerviosa, idiopática.

- Causas hipofisarias: hiperprolactinemia, hipopituitarismo, Sd. Sheehan, craneofaringiomas, radioterapia holocraneal, lesiones craneales, sarcoidosis, tuberculosis.
- Causas sistémicas: DM, Lupus, trastornos endocrinos (Sd. Cushing, patología tiroidea).
- Drogas y fármacos: cocaína y opiáceos, fármacos psicótopos, progesterona, análogos GnRH.

Causas de amenorrea central:

La amenorrea es **fisiológica** en mujeres prepúberes, en la menopausia y durante el embarazo y la lactancia. La amenorrea **funcional** es una de las causas más comunes de amenorrea secundaria y es responsable de la disfunción reproductiva asociada a la desnutrición, el ejercicio excesivo, el estrés emocional severo y a las enfermedades crónicas. Se debe a una respuesta fisiológica adaptativa al estrés intenso.

El resto de causas de amenorrea pueden ser **patológicas** o **iatrogénicas**.

- Patológicas:

- Hiperprolactinemia
 - Adenoma hipofisario
 - Interrupción del tallo hipofisario
 - Hipotiroidismo primario
 - Insuficiencia renal crónica
 - Lesiones de la pared torácica
- Lesiones y/o tumores de silla turca
- Procesos infiltrantes y/o infecciosos (hipofisitis)
- Síndrome de Sheehan (una pérdida importante de sangre en el parto puede producir una necrosis isquémica de la hipófisis, lo que produce hipopituitarismo ya que, durante el embarazo, la glándula pituitaria se hipertrofia)
- Traumatismo cerebral
- Tumores adrenérgicos (Los niveles elevados de cortisol y/o andrógenos producidos por los tumores secretores de glucocorticoides o andrógenos pueden producir amenorrea)
- Causas genéticas
 - Hipogonadismo hipogonadotropo idiopático. Es un grupo heterogéneo de trastornos en los que los pacientes tienen un retraso en el desarrollo puberal o está ausente, generalmente debido a una deficiencia de GnRH o una mutación del receptor de GnRH, junto con hallazgos anatómicos normales en las imágenes hipotalámicas y/o hipofisarias. Afecta predominantemente a varones. En mujeres es causa de infertilidad y amenorrea primaria. Hay muchos fenotipos, el más común es el asociado a anosmia, llamado síndrome de Kallman.
 - Mutaciones genéticas que afectan el desarrollo pituitario
 - Hiperplasia suprarrenal congénita. Es una familia de trastornos hereditarios caracterizados por defectos en la producción de cortisol, con aumento de la producción de ACTH (Hormona adrenocorticotropa). La reducción de la actividad de las enzimas suprarrenales responsables de la producción de cortisol puede producir amenorrea e infertilidad.

- Iatrogénicas:

- Farmacológicas
 - Inhibidores de la liberación de GnRH (opioides, glucocorticoides)
 - Hiperprolactinemia (opioides, psicotrópicos, promotores motilidad intestinal, antihipertensivos como el verapamilo y la metildopa)
 - Hipofisitis (anticuerpos CTLA-4)
- Cirugía pituitaria
- Radioterapia

Clasificación de la amenorrea según la OMS

Grupo I	Hipogonadismo hipogonadotrope (fallo hipotálamo-hipofisario)
Grupo II	Anovulación crónica (disfunción hipotálamo-hipofisaria)
Grupo III	Hipogonadismo hipergonadotrope (fallo gonadal)
Grupo IV	Alteraciones congénitas y/o adquiridas del tracto genital
Grupo V	Hiperprolactinemia tumoral
Grupo VI	Hiperprolactinemia funcional
Grupo VII	Tumores hipotálamo-hipofisarios no hiperprolactinémicos

3. DIAGNÓSTICO

La causa más frecuente de amenorrea es el EMBARAZO —> descartar.

Hay que evaluar la integridad anatómica y funcional del eje hipotálamo-hipófisis-gonadal.

1.- Historia clínica:

- antecedentes familiares (menarquia de madre y hermanas, alteraciones genéticas o autoinmunes...)
- antecedentes personales (enfermedades crónicas: hipotiroidismo, diabetes Mellitus, enfermedad inflamatoria intestinal; alteraciones del SNC: traumatismo, infecciones o tumores; tóxicos; ingesta de fármacos, tratamientos como quimioterapia o radioterapia, cirugía de SNC, abdomen o pelvis,...)
- antecedentes ginecológicos (menarquia, embarazos, abortos y partos, ciclo menstrual, endometritis, legrados...)
- historia actual (estrés, alimentación, cambios de peso, ejercicio físico, tóxicos, tratamientos, hirsutismo, galactorrea,...). Valoración de síntomas sugestivos de amenorrea central (cefalea, alteraciones visuales y olfativas), hipotiroidismo, hipertiroidismo, diabetes, hiperprolactinemia, de hipoestrogenismo

(sofocos, sequedad vaginal).

2.- Exploración física general: peso y talla (IMC), TA, signos de androgenización, desarrollo de caracteres sexuales secundarios o galactorrea.

3.- Exploración ginecológica: genitales externos (permeabilidad himeneal, descartar clitoromegalia, valorar grado de estrogenismo en mucosa vaginal), tacto vaginal.

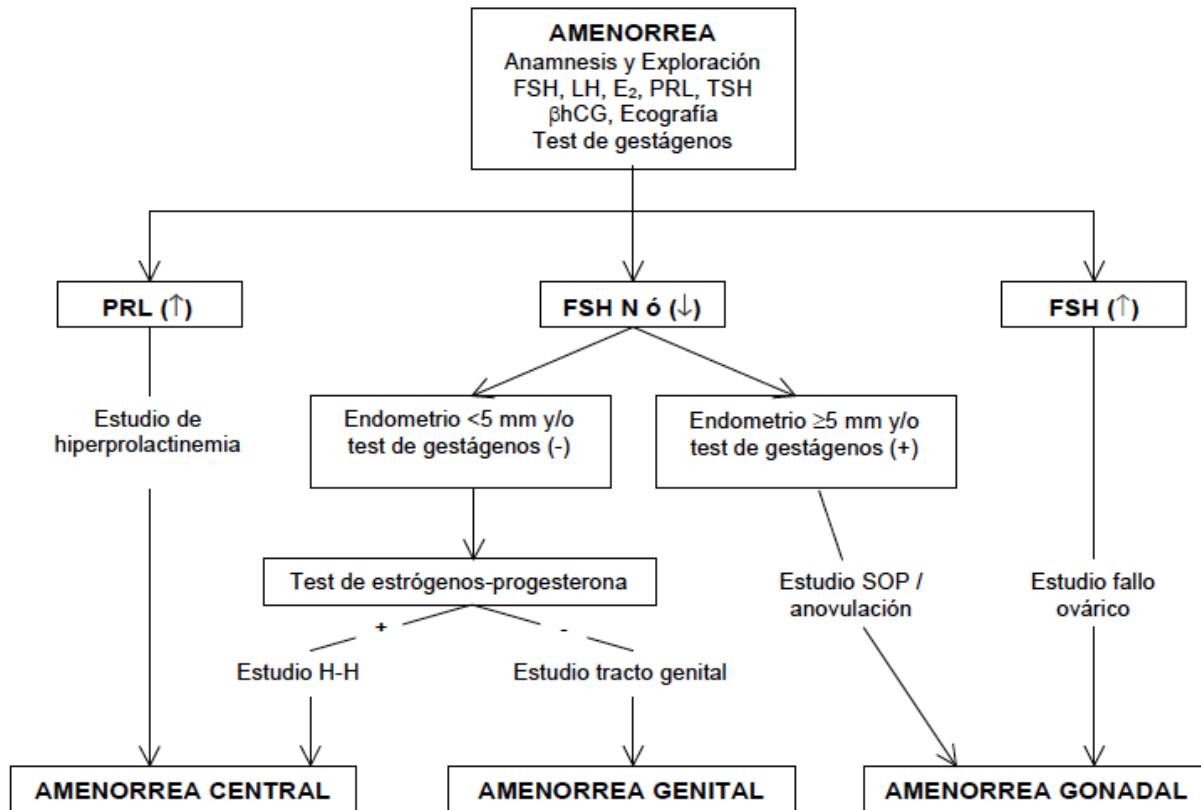
4.- Pruebas complementarias:

- Ecografía transvaginal preferentemente: valorar integridad anatómica, grosor endometrial, recuento de folículos antrales.
- Analítica hormonal (PRL, FSH, LH, E2, TSH). Si se sospecha hiperandrogenismo: testosterona total, SHBG y 17-OH-progesterona. Si sospecha patología tumoral ovárica o suprarrenal que cause hiperandrogenismo, determinar DHEA-S. La determinación de AMH puede orientarnos en el diagnóstico de SOP vs insuficiencia ovárica primaria.

5.- Test diagnósticos:

- *Test de gestágenos:* Valora si los niveles de estradiol son suficientes para proliferar el endometrio y producir hemorragia por privación si el tracto genital está intacto. Se pueden usar dos opciones de tratamientos: Acetato de medroxiprogesterona: 10-15 mg v.o. / día / 5-10 días o Progesterona natural micronizada: 200 mg v.o. / día / 5-7 días. Interpretación:
 - Test positivo (sangrado a los 2-7 días de su administración): aparato genital intacto, y endometrio reactivo a estrógenos endógenos. En ausencia de galactorrea, y niveles normales de PRL y TSH, el diagnóstico es de anovulación, pautándose un tratamiento con anticonceptivos combinados si no desea gestación.
 - Test negativo (no se produce sangrado tras la privación de gestágenos): aparato genital alterado anatómicamente, o no respuesta suficiente del endometrio (alteraciones hipotálamo-hipofisarias severas, o fallo ovárico). En este caso se realizará el test de estro-progestágenos.
- *Test estro-progestágenos* (administración secuencial de estrógenos y progesterona): Consigue la proliferación endometrial, y hemorragia por privación si el aparato genital está intacto. Por ejemplo puede emplearse Progyluton® (Valerato de estradiol 2 mg + norgestrel 0,5 mg v.o. /día / mínimo 10 días).

Podrán ser necesarias otras pruebas como resonancia magnética de silla turca en función a la sospecha etiológica.



4. TRATAMIENTO

Los objetivos del tratamiento son:

- Etiológico cuando sea posible, por lo que el tratamiento dependerá de cada causa (por ejemplo adecuado control y tratamiento de patología de base; tratamiento quirúrgico tumoral cuando sea posible y esté indicado; en el caso de amenorrea hipotalámica funcional se recomendará modificar el estilo de vida con normalización del IMC, terapias cognitivas del comportamiento...)
- Mejorar sintomatología (por ejemplo infertilidad, androgenización, hiperplasia endometrial...)
- Prevenir las posibles complicaciones a largo plazo (por ejemplo tratamiento de la pérdida de densidad mineral ósea).

Ver protocolo específico de hiperprolactinemia

5. BIBLIOGRAFÍA

- Álvarez C, Lobo S, Ortega S. Guías Clínicas SEF 2021. Estudio y tratamiento de las amenorreas centrales. ISBN: 978-84-09-40347-9

PROTOCOLOS ASISTENCIALES

AMENORREA

- Amenorrea primaria y secundaria. Sangrado infrecuente. En: Ginecología en la adolescencia. Patologías y diagnóstico. Protocolos ProSego. Madrid; 2013. Disponible en: www.prosego.es
- Roberts RE, Farahani L, Webber L, Jayasena C. Current understanding of hypothalamic amenorrhoea. Ther Adv Endocrinol Metab. 2020 Jul 30;11:20
- Speroff L, Fritz M. Amenorrea. En: Speroff L, Fritz M. Endocrinología ginecológica clínica y esterilidad. 2ª ed. Madrid: Wolters Kluwer Health, 2006: 401-63.
- Tur R, Fontes J, Salvador C et al. Consenso de Granada del Grupo de Interés de Endocrinología Reproductiva (GIER) para el diagnóstico de las amenorreas. Rev Iberoam Fert Rep Hum, 2011; 28: 35-43

Autores	Dra. Romero, Dr. Martínez, Dra. Sánchez, Dr. Mozas, Dra. Molina		
Fecha elaboración	14/11/2024	Vigencia	14/11/2027