

Amenorrea primaria y secundaria: Algoritmos diagnósticos

Comisión Endocrinología Ginecológica FASGO 2024

Autores: Sebastián Gogorza, Alejandra Belardo, Fabiana Sayegh, Gladys Fernández, Doris Rodríguez Vidal, David Fusaro, Florencia Kiguel, Claudia Scalise, Paula Cañizares, Claudia Trejo Juárez, María José Rivas, Liliana Carreras, Evangelina De Caminos, Marianela Lobos, Sandra Rodas, Stella Maris Della Schiava, Andrea Davico, Gabriela Ferretti, Carolina Vera y Florencia Valladares.

Amenorrea primaria

Introducción

Se entiende por amenorrea primaria la ausencia de menarca. Su incidencia es baja 0,1 %, pero su estudio constituye un desafío debido a la variada etiología, debiendo centrar la evaluación no sólo en causas intrínsecas al eje hipotálamo-hipófiso-ovárico sino también en factores periféricos que alteren la interrelación de todos los órganos blanco.

El momento de la evaluación de la amenorrea primaria reconoce la tendencia a una edad más temprana en la menarca. Por lo tanto, está indicado en las siguientes situaciones:

- ausencia de menarca a los 15 años, con caracteres sexuales secundarios (2DS sobre 13 años)
- transcurridos 5 años luego de la telarca (si esta ocurrió antes de los 10 años)
- Ausencia de telarca a los 13 años

Evaluación de la amenorrea primaria

La menarca es el hito más significativo del desarrollo puberal, su aceptación representa un eslabón importante para la salud psicosexual de la mujer, se debe valorar el significado que tiene para la adolescente, la madre y la familia, al grupo social, con pautas, normas y valores al que pertenece. El abordaje interdisciplinario en esta etapa es fundamental para darle la mirada biopsicosocial.

El interrogatorio y una historia clínica detallada son indispensables

- Edad de la paciente
- Datos del nacimiento
- Crecimiento ponderal con tablas de peso y talla
- Desarrollo puberal: edad de telarca y pubarca (si presenta)
- Antecedentes familiares: Edad de la menarca en las mujeres de la familia, patologías relevantes.
- Presencia de enfermedades crónicas, endocrinológicas o sistémicas.
- Tratamientos recibidos (radioterapia, quimioterapia), cirugías pelvianas o traumas.

Examen físico

- Talla, peso, Índice de Masa de Corporal (IMC), Circunferencia de cintura, Circunferencia de cuello, acantosis nigricans.
- Evaluar olfato, signos de hiperandrogenismo.
- Evaluar caracteres sexuales secundarios según estadios de Tanner.
- Estigmas de Cushing (estrías rojas).

Examen ginecológico

- Examen de genitales externos: valorar el grado de estrogenismo a nivel de la mucosa vulvar, evaluar la permeabilidad himeneal y descartar clitoromegalia.

Exámenes complementarios

Laboratorio

Se solicitarán exámenes básicos de laboratorio para iniciar la evaluación, incluyendo FSH, LH, Prolactina y TSH. Según el cuadro clínico, se podrá solicitar también determinaciones de andrógenos.

Cariotipo

Se debe solicitar en caso de hipogonadismo hipergonadotrófico y de amenorrea primaria con caracteres sexuales secundarios y útero ausente.

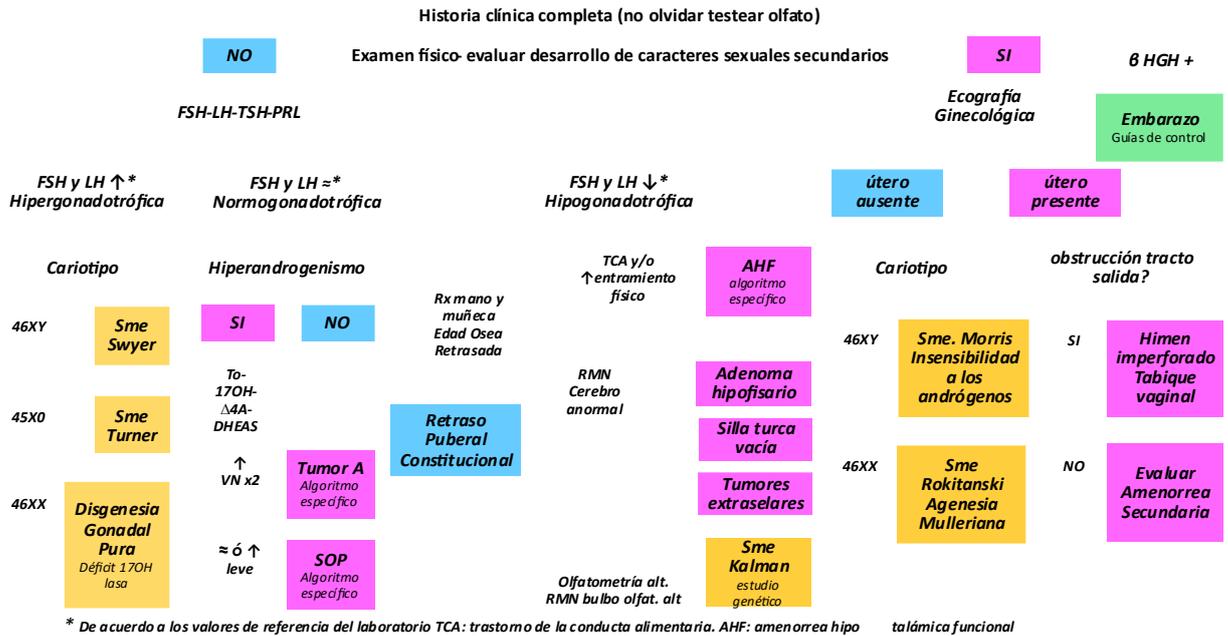
Imágenes

- Ecografía: Una ecografía ginecológica forma parte de la evaluación inicial.
- Rx de mano y muñeca para determinación de Edad ósea en hipogonadismo hipogonadotrófico
- RMN con contraste: de pelvis en caso de hipogonadismo normogonadotrófico o de cerebro, en caso de hipogonadismo hipogonadotrófico
- TAC con protocolo adrenal, según sospecha diagnóstica

Debemos tener en cuenta, que el pedido de estudios complementarios se ajustará a cada caso clínico.

Presentamos a continuación un algoritmo para la evaluación de la amenorrea primaria, a partir de la presencia o ausencia de caracteres sexuales secundarios

ALGORITMO DE ESTUDIO EN AMENORREA PRIMARIA



A continuación, detallamos los diferentes pasos a seguir.

Con presencia de caracteres sexuales secundarios

La presencia de útero demostrada por ecografía indica la posibilidad que exista obstrucción del tracto de salida.

En caso de no hallar ningún motivo de obstrucción se evaluará según el algoritmo de una amenorrea secundaria.

En ausencia de útero detectable por ecografía será necesario estudiar el cariotipo y completar con RMN pelviana.

En ausencia de caracteres sexuales secundarios

En este caso la evaluación se basa en los valores hormonales (FSH, LH)

• Valores elevados de FSH-LH Hipogonadismo Hipergonadotrófico

Se impone realizar un cariotipo que determinará el diagnóstico diferencial.

• Valores bajos de FSH-LH Hipogonadismo Hipogonadotrófico

Es necesario evaluar prolactina, TSH, alteraciones olfatorias; evaluar patología sistémica; pensar en posible amenorrea hipotalámica funcional (AHF), trastornos de la conducta alimentaria (TCA) o sobreentrenamiento.

El Hipogonadismo hipogonadotrófico primario tiene indicación de RMN para evaluar hipotálamo e hipófisis. En caso de alteraciones olfatorias y sospecha de Sme Kallman, se indica

RMN para evaluar bulbo olfatorio. Sin embargo, en caso de sospecha de amenorrea hipotalámica funcional no se recomienda la solicitud estudios por imágenes de cerebro, como aproximación inicial.

En aquellas pacientes con antecedentes de familiares con menarca tardía, con sospecha de retardo puberal constitucional, solicitar edad ósea para confirmar el diagnóstico.

- Valores de FSH y LH normales **Normogonadotrófica**

Determinar signos de virilización por examen físico. Si existen, medir Testosterona (TO) y Dehidroepiandrosterona sulfato (DHEAS), Delta 4 androstenediona y 17 OH progesterona.

Si existe hiperandrogenismo bioquímico y clínico pensar en Síndrome de ovario poliquístico (SOP) o evaluar como una amenorrea secundaria. Es necesario ser cauteloso y paciente, el diagnóstico en esta etapa de la vida, para no sobrediagnosticar.

Si el hiperandrogenismo bioquímico duplica los valores normales, pensar en tumor ovárico o suprarrenal.

Amenorrea Secundaria

introducción

Existe consenso en que **Amenorrea secundaria** es la ausencia de menstruaciones por el período correspondiente a 3 ciclos, por 90 días o por 3 meses, si presentó ciclos regulares previamente, o 6 meses en pacientes con ciclos previos irregulares.

El diagnóstico y estudio de las amenorreas secundarias representa un desafío ya que entrelaza diagnósticos complejos, algunos poco frecuentes, irreversibles, con una carga emocional importante, tanto de la paciente como del profesional que la asiste. Muchos de ellos se diagnostican por exclusión de otras patologías, con estudios de rutina normales.

Evaluación de la amenorrea secundaria

El **interrogatorio** es indispensable en todos los casos, buscando antecedentes, signos y síntomas asociados a los diferentes cuadros clínicos, así como situaciones de riesgo de la paciente (falta de anticoncepción adecuada, cirugías ginecológicas, mala alimentación, exceso de estrés psicofísico, toma de medicamentos, etc).

El **examen físico general**: talla, peso, IMC, CC, TA, FC, distribución pilosa, presencia de acantosis, etc, permitirá discriminar dos grandes grupos: presencia o ausencia de signos de hiperandrogenismo, lo cual permitirá agregar al laboratorio inicial, determinaciones relacionadas con el exceso de andrógenos.

El **examen ginecológico y mamario** puede aportar datos de relevancia en caso de galactorrea o clitoromegalia.

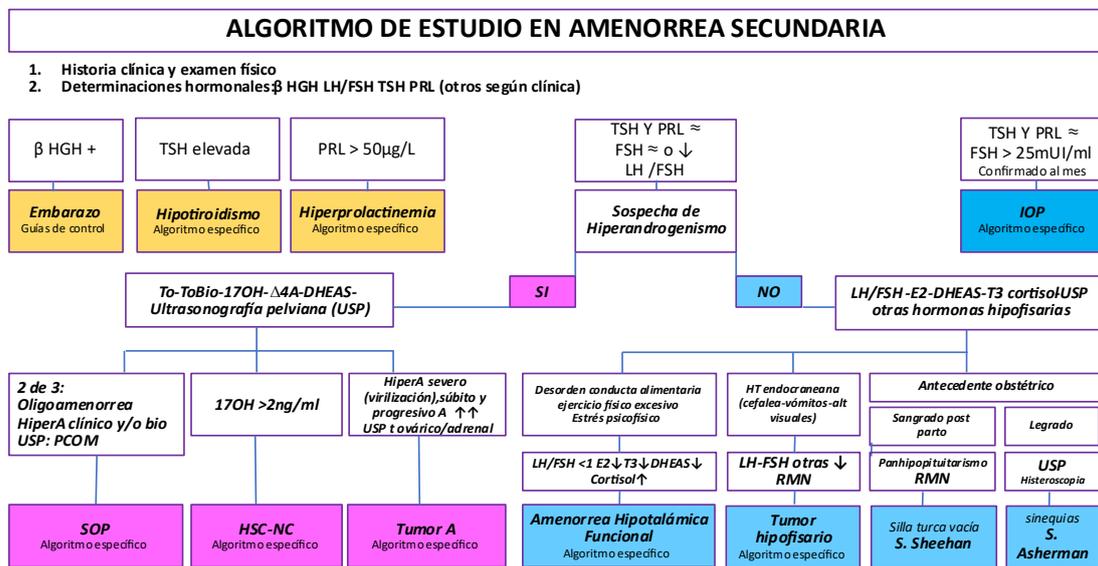
El **laboratorio basal** debe incluir siempre la determinación de gonadotropina coriónica humana (HCG, solo presente en embarazo). Descartado el embarazo, corresponde la exploración de todos los ejes endocrinos: hipotálamo-hipofiso-tiroideo, prolactínico e hipotálamo-hipofiso-gonadal.

La **ecografía ginecológica transvaginal o abdominal**, dependiendo de las características de la paciente, complementa la información que se obtenga de los estudios anteriores.

Algoritmo

Clásicamente, se utilizaba la prueba de progesterona para evidenciar presencia estrogénica, sin embargo, esta prueba no es mandatoria para hacer un diagnóstico etiológico, considerando los avances actuales tanto en el laboratorio como en la ultrasonografía, evita mayores costos para el paciente y retraso en el diagnóstico.

A continuación, presentamos el algoritmo completo de amenorreas. Luego realizaremos un análisis detallado de cada paso para su mejor comprensión.



Consideraciones:

Laboratorio:

Sugerimos realizar los estudios en plena amenorrea, por lo que no es necesario esperar una menstruación o realizar test de progesterona para producirla.

Existen diferentes métodos de análisis y diferentes valores de referencia según cada laboratorio. Lo ideal es usar estos valores como referencia, para los puntos de corte. Sin embargo, queremos puntualizar algunas cosas:

SuB Hcg: se solicita siempre que tengamos que descartar embarazo

TSH: Algunos puntos de corte son controvertidos

-TSH alta (mayor a 10 mUI/l) con T4 baja: Hipotiroidismo clínico

- TSH entre 0,5 y 4,5: Normalidad

-TSH entre 4,5 y 10, T4 normal: pensar Hipotiroidismo subclínico,

Evaluar pedido de ATPO

Evaluar derivación a especialista

PRL: es una hormona de stress, por lo que puede estar aumentada si las condiciones preanalíticas no son las adecuadas.

Siempre interrogar fármacos que aumentan la PRL.

Los valores de referencia suelen ir de 5 a 24, pero consideramos >50 ng/ml para comenzar el algoritmo diagnóstico.

Es importante valorar la clínica de la paciente, y no tomar estos valores sin el contexto.

FSH: es pulsátil, puede tener gran variabilidad, pero se considera alta por encima de 25 UI/l, ya que supera los valores fisiológicos en todo momento del ciclo.

Estradiol: se mueve en espejo con la FSH.

Muchas veces un estradiol alto, disminuye la FSH, y enmascara una insuficiencia ovárica.

LH: solo es útil en amenorrea hipotalámica funcional, que suele cursar con relación LH/ FSH <1.

Ciertas pacientes con SOP pueden tener una relación LH/ FSH elevada.

Dosaje de Progesterona: no tiene sentido solicitarla en una paciente que la clínica ya nos muestra que es anovulatoria.

Cortisol: es una hormona de stress, que tiene ritmo circadiano. Es útil en amenorrea hipotalámica funcional

Si se sospecha enfermedades por exceso de producción (Sme Cushing), se debe pedir cortisol libre urinario o salival, o test de Nugent y derivar al especialista.

17OHProgesterona: marca Hiperplasia suprarrenal congénita No clásica (HSC-NC)

- Un valor >10 ng/ml es diagnóstica de HSC-NC
- Un valor >2 ng/ml, no es diagnóstica. Ante la sospecha de HSC-NC, pedir prueba de ACTH

Ecografía ginecológica

Si contamos con una ecografía ginecológica, ya sabemos

- a. que la paciente tiene o no tiene útero (para amenorreas primarias o pacientes que atravesaron una cirugía),
- b. Grosor línea endometrial (si es menor a 3 mm: no ha tenido estimulación estrogénica, hasta 8 mm y trilaminar muestra presencia de estrógenos, y mayor a 8-10 mm, homogéneo: será secretor y pre deprivación)
- c. En los ovarios podemos observar cantidad de folículos preantrales (reserva ovárica) y folículos en diferentes estadios de desarrollo o multifoliculares, con características ovarios poliquísticos). También es posible que no haya actividad folicular.

Conclusiones

Las amenorreas son un desafío para el profesional por sus causas y por la ansiedad que provocan en las mujeres, y en su entorno familiar.

La menstruación se considera un signo vital, que evidencia la indemnidad y funcionalidad de muchos ejes hormonales, más allá del eje Hipotálamo hipófisis gonadal, así como el aporte calórico necesario para su funcionamiento. Tener una mirada integral de la consultante, nos permite una aproximación completa a su salud física, psíquica y social.

Con estos algoritmos pretendemos brindar un abordaje sencillo, para el diagnóstico diferencial, utilizando las herramientas básicas fundamentales en la consulta ginecológica: interrogatorio, examen físico completo y los estudios complementarios: laboratorio y ecografía ginecológica, que nos ayudarán a confirmar en la mayoría de los casos la presunción clínica. Una vez arribado el diagnóstico, se puede profundizar el estudio de la paciente para obtener la mayor información posible y ofrecer el mejor tratamiento.

Bibliografía recomendada

1. Ortiz G. Amenorrea Primaria. EN Ginecología infantojuvenil un abordaje interdisciplinario. 1ª ed. P 165-177 Ciudad autónoma de Buenos Aires. Journal, 2015.
2. Cortelezzi M. Algoritmo diagnóstico de la amenorrea. Peyrallo C. Lewitan G. Amenorrea primaria. EN SAEGRE Avances en endocrinología ginecológica y reproductiva 1ª ed. Buenos Aires. Editorial Ascune Hnos. P 194-213
3. Rodríguez Jiménez MJ. Amenorrea en la adolescencia. En: Guía de Algoritmos en Pediatría de Atención Primaria [en línea] [consultado dd/mm/aaaa]. Disponible en: <https://algoritmos.aepap.org/algoritmo/71/amenorrea>.
4. ASRM PAGES Current evaluation of amenorrhea: a committee opinion Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine American Society for Reproductive Medicine, Washington, D.C Received February 5, 2024; accepted February 5, 2024; published online March 6, 2024. Correspondence: Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine, Washington, D.C. (E-mail: asrm@asrm.org).
5. Gómez Marcos, M. 2007. Mejorando la capacidad resolutoria. Diagnóstico y tratamiento de la amenorrea en atención primaria AMF;3(9):531-537.
6. Protocolo SEGO. Amenorrea primaria y secundaria. Sangrado infrecuente (actualizado febrero 2013) Vol. 56, Issue 7, August–September 2013, Pages 387-392
7. Bonsergent S.A. Cramer V.A. Amenorrea primaria. EN Manual clínico de endocrinología ginecológica y reproductiva. SAEGRE. Ed. Journal. 2020 Pags 138-144
8. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine, Current evaluation of amenorrhea: a committee opinión. Fertil Steril® Vol. 122, No. 1, July 2024 <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2024.02.001>
9. The ESHRE, ASRM, CREWHIRL and IMS Guideline Group on POI. Guideline of European Society of Human Reproduction and Embryology Premature Ovarian Insufficiency (POI) 2024.

10. William D. Schlaff, Charles C. Coddington. Use of the progestin challenge test in diagnosing amenorrhea: the time has come to say goodbye- INKLINGS VOL. 113 NO. 1 / JANUARY 2020 <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2019.11.019>
11. Klein, D, Paradise S., Reeder, R. Amenorrhea: A Systematic Approach to Diagnosis and Management. American Family Physician. 100 (1), 40-48; 2019
12. Speroff L, Fritz MA. Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. 7th ed.
13. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.