

Introducción

Entre 10% y el 15% de las mujeres tiene alguna alteración del ciclo menstrual, siendo los motivos de consulta más frecuente la ausencia de menstruación o el cambio en la frecuencia o en la intensidad del sangrado.

Luego de haber descartado el embarazo, la segunda causa a tener en cuenta es la anovulación que, en muchos casos, es un cuadro autolimitado. Con menos frecuencia, el trastorno será secundario a un problema ginecológico o endocrinológico, pudiendo ser también la primera señal de una neoplasia genital.

El ciclo menstrual normal y algunas definiciones

La primera menstruación se denomina **menarca**, oscilando su aparición entre los 11 y los 12 años y considerándose normal si ocurre entre los 9 y los 16 años. La menstruación ocurre normalmente cada 21 a 35 días, dura de 1 a 5 días y no excede los 80ml (este último aspecto podría estimarse según la cantidad de apósitos, la presencia de anemia o sus síntomas). En el período que sucede a la menarca, los ciclos suelen ser irregulares, regularizándose habitualmente luego de uno a dos años de la primera menstruación.

La función reproductora normal depende de la secreción hipotálamica de la hormona liberadora de gonadotrofinas (GnRH) que actúa sobre la hipófisis induciendo la síntesis y liberación de LH (hormona luteinizante) y FSH (hormona foliculo

estimulante). Estas dos hormonas (gonadotrofinas) son responsables de la producción ovárica de los estrógenos y de la progesterona (hormonas esteroideas sexuales). Estas últimas accionan sobre numerosos órganos llamados efectores (útero, mama, cuello uterino, piel, etc.) y, a través de un mecanismo de retroalimentación, regulan la liberación de GnRH. Se describen tres etapas en el **ciclo menstrual**: la folicular o proliferativa, la ovulación y la fase lútea o secretoria.

La **fase folicular** o proliferativa comprende aproximadamente 14 días comenzando el primer día de la menstruación. La FSH, y por ende los estrógenos, aumentan lenta y constantemente, estimulando el desarrollo folicular y del endometrio, que cuadruplica su espesor. Los niveles de estrógenos son máximos el día 14 del ciclo, lo que provoca una retroalimentación positiva sobre la LH. De esta manera ocurre un estallido secretorio de la LH que desencadena la **ovulación**.

Luego de la ovulación, los restos del folículo en crecimiento forman el cuerpo amarillo o lúteo y comienza la **fase lútea**. Esta parte del ciclo está bajo el comando de la progesterona (sintetizada por el cuerpo lúteo) y la LH. La concentración de progesterona aumenta y alcanza su valor máximo 5 a 7 días después de la ovulación, lo que determina una diferenciación específica en el útero llamada fase secretoria del endometrio. En este momento, si no se produce la concepción, la función del cuerpo amarillo y sus niveles de progesterona declinan, lo que lleva a que las arterias espiraladas del endometrio se obliteren y se produzca menstruación. Al final de esta etapa comienza a subir nuevamente el nivel de FSH para iniciar la foliculogénesis del siguiente periodo menstrual.

Cuadro 1: Definición de los trastornos del ciclo y tipos de sangrados anormales

- Pubertad retrasada:** ausencia de caracteres sexuales secundarios después de los 14 años, que en la mujer son el desarrollo de vello pubiano (pubarca) y el desarrollo mamario (telarca).
- Amenorrea primaria:** ausencia de menstruación espontánea en niñas de 14 años que no han desarrollado caracteres sexuales secundarios o en niñas de 16 años con presencia de caracteres sexuales secundarios.
- Amenorrea secundaria:** ausencia de menstruación por 90 días en mujeres que previamente tenían ciclos normales.
- Sangrado uterino anormal:** el que no respeta el patrón normal (el que sucede cada 28 ± 7 días, dura entre 1 y 5 días y no supera los 80ml). Dentro de los sangrados uterinos anormales pueden considerarse algunas variantes que se detallan en el cuadro 2.

Cuadro 2. Sangrados uterinos anormales

- Hipermenorrea:** sangrados uterinos regulares, de duración normal, pero en cantidad excesiva (mayor de 80ml).
- Menorragia:** pérdida ginecológica excesiva, con características de hemorragia importante, de duración prolongada y que aparece a intervalos regulares.
- Metrorragia:** sangrado uterino que aparece fuera del periodo menstrual de cantidad es variable.
- Sangrado intermenstrual (spotting):** sangrado escaso que se produce entre dos periodos normales. Puede ocurrir luego de la ovulación durante un ciclo normal debido a la caída postovulatoria que normalmente sufren los estrógenos, durante la toma de anticonceptivos orales (por dosis estrogénica insuficiente) o bien a causa de una cervicitis por Chlamydia.
- Polimenorrea:** patrón de sangrado periódico y regular, pero con una frecuencia menor a 21 días.
- Hipomenorrea:** sangrados uterinos regulares, de duración normal, pero en cantidad reducida.
- Oligomenorrea:** patrón de sangrado periódico pero con una frecuencia mayor a 35 días.
- Sangrado de la post menopausia:** sangrado uterino que sucede luego de un año de la última menstruación (menopausia).
- Sangrado en las niñas:** si se produce antes de los nueve años debe considerarse anormal.

Se denomina **sangrado uterino disfuncional** (SUD) al sangrado uterino en mujeres en edad reproductiva sin causa anatómica. Suele ocasionarse por anovulación persistente en pacientes con ovarios capaces de producir estrógenos y es causado por una alteración en la sincronía del eje hipotálamo-hipófiso-ovárico. Los patrones de sangrado también pueden clasificarse en base a la presencia o ausencia de ovulación (ovulatorios y anovulatorios). Los **sangrados anovulatorios** se producen porque, al no ocurrir la ovulación, persisten elevados los niveles de estradiol, no se forma el cuerpo amarillo y no hay producción de progesterona. Esto determina que el endometrio prolifere indefinidamente hasta que llega un momento en que el "no se sostiene más" ya que hay un déficit relativo de estrógenos, lo que se conoce como "endometrio disociado" (al no haber progesterona, el nivel de

estrógenos no es suficiente para mantener un endometrio tan proliferativo). En consecuencia, sobreviene el sangrado (metrorragia).

El sangrado uterino disfuncional (SUD) es un sangrado anovulatorio en el 80% de los casos; debiéndose en el otro 20% a disfunción del cuerpo lúteo o a atrofia del endometrio. Es más común en la adolescencia y en la perimenopausia. Las características principales de los sangrados anovulatorios es que su duración y cantidad es variable, que no son regulares y que su inicio es imprevisible. Constituyen más del 85% de los sangrados ginecológicos en mujeres en edad fértil.

En los **sangrados ovulatorios** la paciente suele manifestar síntomas premenstruales como sensibilidad mamaria a la palpación, dismenorrea o aumento de peso. Por lo general estos sangrados son regulares. Las causas más frecuentes de sangrados ovulato-

rios son el sangrado intermenstrual postovulatorio y las lesiones orgánicas como la miomatosis uterina, siendo menos frecuentemente debidas a un SUD por fase lútea inadecuada. Podemos concluir que, en general, la hipermenorrea, la menorragia y el sangrado intermenstrual son sangrados ovulatorios; mientras que la metrorragia, la polimenorrea y la oligomenorrea suelen ser sangrados anovulatorios.

Evaluación general de la paciente con trastornos del ciclo

En el **interrogatorio** deben evaluarse los antecedentes clínicos y tocoginecológicos de la paciente, siendo fundamental conocer si existe posibilidad de embarazo. La edad de la menarca aporta información acerca de si el desarrollo fue a una edad adecuada o retrasada. La cantidad, duración y frecuencia de los ciclos caracteriza a cada tipo de trastorno, siendo relevante saber si el problema es reciente o si existe desde la menarca. Se debe indagar acerca de antecedentes de cirugías ginecológicas, miomatosis uterina e hiperplasia endometrial. En cuanto a los embarazos, se debe interrogar si fueron normales o patológicos, la fecha del último parto, si hubo complicaciones como dilatación y curetaje o infecciones postparto. Es importante conocer cuándo fueron los últimos controles ginecológicos (Papanicolaou) y qué método anticonceptivo (MAC) utiliza, debiéndose descartar vulvovaginitis y cervicitis, entidades que pueden causar sangrados ginecológicos. Otro aspecto a tener en cuenta es si la paciente ha tenido sangrados por otras causas como hemorragias digestivas, hematomas espontáneos, coagulopatías, insuficiencia renal, etc., así como considerar algunas entidades sistémicas que pueden alterar el ciclo (hipotiroidismo, hipertiroidismo, hiperprolactinemia, hipopituitarismo, estrés, cambios en el estado emocional, cambios en el peso, obesidad crónica, anorexia nerviosa y uso de corticoides, fenotiazinas, antidepresivos o tranquilizantes). Se debe indagar acerca de síntomas de déficit estrogénico (calores) o de exceso de hormonas masculinas (virilización o hirsutismo), realización de actividad física extenuante o atletismo, cambios en la libido y disminución del deseo sexual. Las cefaleas o los trastornos visuales como la diplopía son síntomas orientadores de patología hipotálamo-hipofisaria.

El **examen físico** de una paciente con trastornos en el ciclo menstrual debe incluir la evaluación de las manifestaciones de disfunción tiroidea y la búsqueda de signos de anemia, hirsutismo o virilización (distribución del vello pubiano, facial, axilar y general, voz grave, clítoromegalia). También debe registrarse el peso y la altura de la paciente para objetivar bajo peso u obesidad y buscar signos de trastornos hepáticos o renales que orienten hacia patologías crónicas productoras de irregularidades menstruales. La inspección externa del aparato genital femenino puede ayudar a encontrar lesiones en la vulva y en el ano, lesiones traumáticas o tumorales. La especuloscopia es útil para buscar lesiones vaginales traumáticas, visualizar el cuello uterino, evaluar las características del sangrado y, eventualmente, descartar lesiones

tumorales o determinar la consistencia de los mismos. En el examen pelviano es necesario palpar el tamaño y las características uterinas para descartar el útero aumentado de tamaño, evaluar si el cuello está cerrado o si es permeable, así como tactar los fondos de saco buscando anomalías en los anexos. El examen mamario es importante para descartar galactorrea que puede no ser espontánea, orienta al diagnóstico de hiperprolactinemia.

En este número de *EVIDENCIA en atención primaria* desarrollaremos la evaluación y el manejo de las pacientes con amenorrea secundaria. La evaluación de las pacientes con sangrados uterinos anormales y amenorrea primaria será descripta en el futuro.

Amenorrea secundaria

La amenorrea secundaria (AS) puede tener los diferentes orígenes que se enumeran en el cuadro 3.

La causa más frecuente de AS en una paciente de edad cercana a los 50 años es la **menopausia** mientras que cuando a una mujer en edad fértil no menstrúa, lo primero que todo médico debe hacer es descartar el **embarazo**. Una vez descartado el embarazo se deberán buscar problemas en los distintos niveles del **eje hipotálamo-hipofiso-gonadal**. Los trastornos más frecuentes son debidos a una alteración leve del eje a nivel de hipotálamo, que tiene como consecuencia el advenimiento de ciclos monofásicos anovulatorios. Las causas más frecuentes de **anovulación** son el estrés emocional severo, las alteraciones en la nutrición (ej. anorexia nerviosa) y el exceso de actividad física. Otras causas menos frecuentes de AS que se pueden encontrar en atención primaria son la hiperprolactinemia, el hipotiroidismo y la insuficiencia ovárica congénita o adquirida.

La **hiperprolactinemia** determina una modificación de la secreción pulsátil de GnRH, con la consiguiente alteración en la secreción de LH y FSH y por ende, amenorrea u oligomenorrea. Las pacientes pueden o no presentar galactorrea y la causa más común es el prolactinoma y el uso de drogas que elevan la prolactina como las fenotiazinas, que inhiben la acción de la dopamina. Otras causas son el hipotiroidismo primario (la prolactina se normaliza cuando la paciente se vuelve eutiroidea), el síndrome de Cushing, procesos hipofisarios mecánicos o infiltrativos (tumorales). También la hiperprolactinemia puede ser idiopática. El **síndrome de ovario poliquístico** (SOP) es una causa muy mencionada aunque no tan frecuente de AS. Se caracteriza por sangrados irregulares anovulatorios, hirsutismo, acné, obesidad abdominal e infertilidad. La ecografía suele mostrar agrandamiento de ambos ovarios y múltiples folículos. Existe un exceso de andrógenos de origen ovárico y, a veces, alteración de la relación LH/FSH. La anomalía más constante es el trastorno menstrual y el hallazgo de hiperandrogenismo en el laboratorio; el resto de los signos no siempre se encuentran. El SOP forma parte del síndrome X, caracterizado por resistencia a la insulina, hipertrigliceridemia, hipertensión arterial y enfermedad cardiovascular prematura.

Cuadro 3: causas de amenorrea secundaria

Embarazo

Disfunción hipotalámica: moderada o leve (estrés, alteraciones en la nutrición, ejercicio en exceso, enfermedades sistémicas, drogas, idiopática); severa (anorexia nerviosa con severa pérdida de peso, enfermedades psiquiátricas, enfermedades sistémicas graves, ejercicio en exceso, exceso de producción de andrógenos, cortisol o prolactina).

Origen hipotalámico: prolactinoma, neoplasias hipofisarias, síndrome de silla turca vacía, infarto hipofisario (síndrome de Sheehan), enfermedades granulomatosas.

Disfunción ovárica: menopausia, síndrome de ovario poliquístico (puede entenderse de etiología hipofisaria), fracaso ovárico (por menopausia precoz, radiaciones, endometriosis, quimioterapia), resistencia a la FSH.

Disfunción uterina: obliteración de la cavidad uterina por abortos o curetajes muy vigorosos, cierre del cuello uterino por una manobra quirúrgica brusca,

Endocrinopatías: enfermedad tiroidea (hipo e hipertiroidismo), enfermedad de Cushing, hiperandrogenismo, hiperprolactinemia.

Evaluación de la paciente con amenorrea secundaria

La mayoría de las pacientes con AS que no están embarazadas o no entraron en el climaterio tienen una alteración en algún nivel de la cascada reguladora del ciclo menstrual femenino. A continuación, esquematizamos la evaluación de la AS en pasos. Cada médico deberá adaptar los tiempos de la evaluación a la situación particular de cada paciente. No obstante, recomendamos no saltar ninguno de estos pasos ya que un diagnóstico preciso permitirá realizar un tratamiento racional y dar un pronóstico respecto de la futura función menstrual y de la fertilidad.

Primer paso (descartar el embarazo)

Su prueba se basa en el dosaje cuali o cuantitativo de la subunidad beta de la gonadotropina coriónica humana. Si se certifica la ausencia de embarazo podrá avanzarse al siguiente paso, pero teniendo en cuenta siempre que si la probabilidad de embarazo es muy alta se deberá repetir la prueba nuevamente. Se recomienda no obviar esta prueba aunque la paciente asegure que no ha mantenido relaciones sexuales.

Segundo paso (prueba de progesterona)

Debe realizarse sólo si el test de embarazo es negativo y consiste en dar medroxiprogesterona entre 30 a 50mg por vía oral (un comprimido de 10mg durante 5 días) o progesterona oleosa 100 a 200mg por vía intramuscular en una sola dosis. El resultado de esta prueba provee información acerca de si se produjeron estrógenos. La prueba se considera **positiva** si se produce un sangrado luego de 2 a 14 días de la suspensión de la progesterona. La respuesta positiva indica que existe integridad anatómica del aparato genital femenino y que el ovario produce estrógenos. En estos casos, la AS se debe a que no ha habido ovulación. La causa más frecuente de AS con prueba de progesterona positiva es la disfunción hipotalámica leve. En este caso, no se dispara el pico de LH necesario para producir la ovulación, no se ovula (ciclo anovulatorio), no hay cuerpo lúteo y no hay producción de progesterona. El sistema reproductor queda en un estado folicular, con grados variables de desarrollo folicular, acompañados de concentraciones cambiantes de estradiol. Puede producirse hemorragia en ausencia de ovulación dado que el endometrio proliferativo sufrirá ocasionalmente un desprendimiento parcial en respuesta a estos niveles cambiantes de estradiol. Estos sangrados luego de un ciclo anovulatorio se denominan sangrados uterinos disfuncionales (SUD). Como dijimos, ejemplos frecuentes de situaciones de anovulación son el estrés, la pérdida brusca de peso y el ejercicio intenso. Otras causas menos frecuentes son la hiperprolactinemia, el hipotiroidismo y el síndrome del ovario poliquístico. Otras veces no hay una causa clara (idiopática) de este trastorno. La prueba se considera **negativa** si NO se produce un sangrado luego de 2 a 14 días de la suspensión de la progesterona, lo que ocurre cuando los niveles de estrógenos son bajos (menores a 40 pg/ml). La causa más frecuente de prueba negativa es la insuficiencia gonadal de la menopausia.

Tercer paso

Para avanzar al tercer paso es preciso distinguir si la prueba de progesterona fue positiva o negativa.

• Pacientes con prueba de progesterona positiva

Una prueba de progesterona positiva hace diagnóstico de ciclos anovulatorios. Según los antecedentes, el examen clínico y la probabilidad previa el médico podrá orientarse hacia cuál es el diagnóstico.

Hay situaciones de estrés, crisis vitales, cambios de peso brusco o ejercicio extremo que ocasionan un trastorno del ciclo aislado. En estos casos, la prueba de progesterona es diagnóstica y terapéutica. Es decir, la paciente no requiere estudios posteriores. Es conveniente reasegurarla y explicarle que su periodo se normalizará una vez solucionado el problema.

En una paciente con trastornos anovulatorios frecuentes, que presenta obesidad, acné e hirsutismo, existe alta sospecha de síndrome de ovario poliquístico (SOP). En este caso, debemos solicitar una ecografía pelviana y un dosaje de LH/FSH o de hormonas masculinas: testosterona libre (To), dehidroepiandrosterona sulfato (DHEA-S) y 17OH progesterona.

Si la paciente tiene trastornos del ciclo y galactorrea, se debe solicitar un dosaje de prolactina (PRL). El valor normal de PRL para la mujer no embarazada es de 20 a 25ng/ml. Cuando el valor de PRL es menor de 100ng/ml, generalmente es de causa idiopática o farmacológica; si está entre 100 y 200ng/ml, puede ser por causa farmacológica o por enfermedad hipotalámica; si es mayor de 200ng/ml, la causa más probable es el adenoma hipofisario. Cuando el valor de la PRL es mayor de 100ng/ml, se debe solicitar un estudio por imágenes que puede ser una tomografía computada de cerebro con contraste o una resonancia magnética nuclear con gadolinio. Si se observa una imagen menor de 10mm, se trata de un microadenoma de hipófisis y si es mayor de 10mm, se hace diagnóstico de macroadenoma.

Si la paciente consulta por trastornos del ciclo frecuentes y no presenta galactorrea o signos o síntomas de hipotiroidismo, igualmente deberá solicitarse un dosaje de tirotrófina (TSH) y de prolactina (PRL) séricas.

• Pacientes con prueba de progesterona negativa

Deberá dosarse el nivel sérico de FSH cuyo valor refleja los niveles de estrógenos circulantes (por el fenómeno de retroalimentación negativa). Si la FSH es mayor de 40 UI/ml, los niveles de estrógenos son bajos. En este caso, se asume que existe una insuficiencia ovárica.

El valor de la FSH puede hacer el diagnóstico diferencial entre la falla ovárica (castración temprana, menopausia precoz o menopausia normal) y la disfunción hipotálamo-hipofisaria severa. En la primera, la ausencia de retroalimentación negativa estimula la liberación de las gonadotropinas y, en consecuencia, éstas se encuentran elevadas en la sangre. En la segunda, los valores de gonadotropinas son bajos debido a un defecto en su producción. El dosaje de FSH es más sensible que el de LH para este propósito, por lo tanto, si la prueba de progesterona es negativa y la FSH es baja, lo más probable es que la causa sea una disfunción hipotálamo-hipofisaria severa. En este caso debería solicitarse un estudio de diagnóstico por imagen del cerebro (RMN con gadolinio o TAC con contraste). En el cuadro 4 se muestran los valores normales de las hormonas mencionadas.

Cuadro 4: valores hormonales normales

PRL (prolactina): 20 a 25ng/ml en mujeres no embarazadas.

TSH : de 0,5 a 5mUI/ml.

FSH : 5 a 30mUI/ml.

LH : 5 a 20mUI/ml (en el pico ovulatorio este valor se debe multiplicar por dos o tres).

Falla ovárica: FSH mayor de 40mUI/ml.

Disfunción hipotálamo hipofisaria: FSH menor a 5mUI/ml y LH menor a 5mUI/ml.

En general, una paciente con disfunción hipotalámica con gonadotropinas bajas está expresando una gravedad mayor que la disfunción hipotalámica leve con prueba de progesterona positiva.

En los casos en los que la prueba de progesterona es negativa, la FSH es normal, la paciente no está en una edad cercana a la menopausia y existe alta sospecha de que exista una enfermedad uterina, se recomienda realizar una "prueba de estrógenos y progesterona". Esta prueba sirve para conocer si el efector (el útero) responde a los estímulos hormonales. Consiste en administrar estrógenos (1.25mg por día durante 20 días) más progesterona (10mg por día durante los últimos 5 días en que se administran los estrógenos). Si no hay sangrado, se debe repetir la prueba y, si nuevamente no hay sangrado, la prueba se considera negativa. Esto indica que hay una falla en el efector, o sea, en el útero. En este caso la paciente debe ser derivada al ginecólogo. Las causas más probables de falla uterina son la endometritis por abortos o partos sépticos y las sinequias por curetajes vigorosos. Cuando falla el efector, la ecografía transvaginal puede ser normal. Por eso debe realizarse una prueba de estrógenos y progesterona para evaluar directamente la funcionalidad del útero.

La prueba se considera positiva si hay sangrado (aunque sean sólo gotitas). Esto significa que el útero está indemne para responder a estímulos hormonales y el problema es de origen hipotálamo-hipofisario.

Tratamiento de las pacientes con amenorrea secundaria

Como se ha mencionado, la mayor parte de las pacientes con AS tiene como causa de su trastorno una **disfunción hipotalámica** leve (estrés, pérdida de peso o ejercicio intenso), lo que hará que el médico deba manejarse con este "diagnóstico operativo". En este caso, la prueba de progesterona positiva es diagnóstica y terapéutica y se debe tranquilizar a la paciente sin someterla a estudios complementarios ulteriores. Si los problemas se hacen frecuentes, deberán descartarse otras causas de AS con prueba de progesterona positiva como hipotiroidismo, hiperprolactinemia y, eventualmente, síndrome de ovario poliquístico.

Si el diagnóstico es **hipotiroidismo**, debe iniciarse el tratamiento de sustitución con levotiroxina.

En las pacientes con **hiperprolactinemia** marcada es importante descartar primero la presencia de macroadenomas. En este caso, se debe derivar al especialista (endocrinología o neurocirugía) para un eventual tratamiento quirúrgico y un seguimiento más estrecho. También es importante, si se puede, eliminar el fármaco que puede ser el causante del trastorno (como las fenotiazinas). El tratamiento médico de la hiperprolactinemia consiste en la indicación de un agonista dopaminérgico capaz de bloquear la secreción de PRL en el 95% de los casos. La bromocriptina se utiliza en dosis de 2.5 a 5mg en dos tomas diarias. Actualmente ha sido aprobado por la FDA un nuevo agonista dopaminérgico de acción prolongada, el cabergoline. Tiene la ventaja de que puede ser administrada dos veces por semana y parece ser mejor tolerada que la bromocriptina. Su dosis es de 0.5 a 1mg en dos tomas semanales. Los efectos adversos de estas drogas son las náuseas, los vómitos, la hipotensión ortostática y la cefalea. Con respecto a la posibilidad de embarazo, la paciente, debe utilizar un método anticonceptivo. En caso de que la paciente esté buscando embarazo, estas drogas se suspenden apenas confirmado el mismo.

Las pacientes con **destrucción pituitaria** (síndrome de Sheehan) requieren reemplazo hormonal tiroideo, estrógenos y progesterona, e incluso corticoides, de acuerdo al déficit encontrado. En general, son de manejo del especialista.

El tratamiento de la enfermedad de base es a veces suficiente para restaurar la menstruación. En los casos de **anovulación crónica** es primordial conocer si la paciente desea embarazarse o no. Si la paciente desea un embarazo, se debe consultar al especialista en fertilidad para que realice una inducción de la ovulación con distintas drogas como clomifeno, agonistas de GnRH o gonadotropinas. Si la paciente no desea un embarazo, el tratamiento de elección son los anticonceptivos orales (ACO) ya que regularizan el ciclo, evitan la proliferación endometrial (ver luego) y, en el caso del síndrome de ovario poliquístico, evitan la producción excesiva de andrógenos al suprimir la fuente ovárica de los mismos. Si la mujer no puede, o no quiere usar estrógenos, se le puede indicar progesterona del día 15 al 25 del ciclo.

Si la **falla está en el efector**, y la mujer ha tenido embarazos o abortos, lo más probable es que sea por una complicación (sinequias uterinas). Si no ha tenido embarazos, es más probable que la falla se deba a anomalías anatómicas uterinas de difícil resolución. Esta entidad es de manejo del especialista.

En los **casos severos de insuficiencia hipotálamo hipofisaria**, la prueba de progesterona es negativa (no se produce suficiente cantidad de estrógenos). En este caso se debe comenzar con un tratamiento de reemplazo hormonal con el objetivo de mantener los caracteres sexuales secundarios, evitar los síntomas por privación hormonal y prevenir la osteoporosis y la enfermedad cardiovascular.

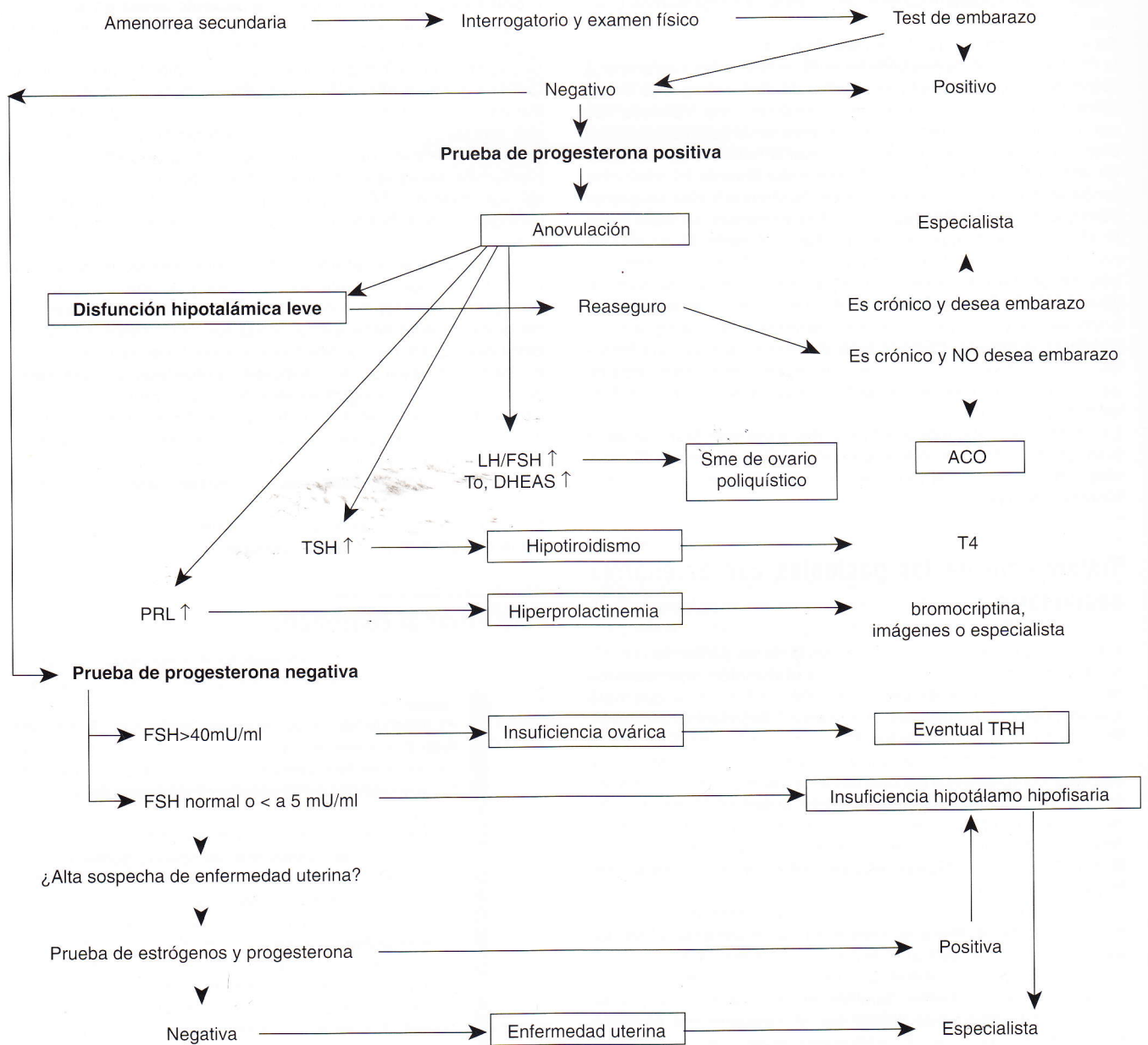
En la figura 1 se presenta un algoritmo de manejo de las pacientes con amenorrea secundaria.

Para llevar al consultorio

- Ante una mujer con amenorrea, la primera causa a descartar es el embarazo.
- Luego de haber descartado el embarazo, la segunda causa a tener en cuenta es la anovulación, cuyas causas más frecuentes son el estrés emocional severo, las alteraciones en la nutrición y el exceso de actividad física.
- La positividad a la prueba de progesterona indica que existe integridad anatómica del aparato genital femenino y que el ovario produce estrógenos. En estos casos, la AS se debe a que no ha habido ovulación, siendo la disfunción hipotalámica leve la causa más frecuente en esta situación.
- La causa más común de prueba de progesterona negativa es la insuficiencia gonadal de la menopausia.
- Una paciente con trastornos anovulatorios frecuentes, obesidad, acné e hirsutismo, orienta hacia el diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico.
- En una pacientes con trastornos frecuentes del ciclo debe solicitarse un dosaje de tirotrófina y de prolactina séricas.
- En una paciente con prueba de progesterona negativa, valores de FSH mayores a 40UI/ml indican bajos niveles de estrógenos; mientras que niveles bajos de FSH orientan hacia una disfunción hipotálamo-hipofisaria severa.
- Si la prueba de progesterona es negativa, la FSH es normal, la paciente no está en una edad cercana a la menopausia y existe alta sospecha de que exista una enfermedad uterina, se recomienda realizar una prueba de estrógenos y progesterona para valorar si el útero responde a los estímulos hormonales.
- En las pacientes con disfunción hipotalámica leve la prueba de progesterona positiva es diagnóstica y terapéutica y se debe tranquilizar a la paciente sin someterla a estudios complementarios ulteriores.



Evaluación y manejo de la amenorrea secundaria



To: testosterona libre, DHEAS: dehidrospirosterona sulfato, ACO: anticonceptivos orales, T4: levotiroxina, TRH: terapia de reemplazo hormonal, PRL: prolactina.

Dras. Claudia Dreyer, Vilda Discacciatti y Karina Bakalar

[Unidad de Medicina Familiar y Preventiva del Hospital Italiano de Buenos Aires]

Bibliografía Recomendada

- Carson SA, et al. Ectopic pregnancy. *N Engl J Med* 1993; 329(16): 1174-81.
 Copeland LJ, et al. *Ginecología*. 1ª ed. Buenos Aires: Panamericana, 1994.
 Cowan BD, et al. Management of abnormal genital bleeding in girls and women. *N Engl J Med* 1991; 324(24): 1710-5.
 Dreyer C. Trastornos del Ciclo Menstrual. En Rubinstein A, Terrasa S, Durante E, Rubinstein E, Carrete P, Zárate M. *Medicina Familiar y Práctica Ambulatoria*. Editorial Médica Panamericana. 2001. Cap. 60. Pag. 461-470.
 Glass RH. *Office gynecology*. 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins, c1988.
 Goroll AH, Mulley AG. Evaluation of secondary amenorrhea. En Goroll AH, Mulley AG. *Primary care medicine: office evaluation and management of the adult patient*. 4rd ed. Philadelphia: Lippincott, 2000. Cap. 112. Pag. 685-691.
 Hacker NF, et al. *Essentials obstetrics and gynecology*. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, c1992.
 Havens C, et al. *Manual of outpatient gynecology*. 3rd ed. Boston: Little, Brown, c1996. (A Little, Brown spiral manual).
 Johnson CA. Making sense of dysfunctional uterine bleeding. *Am Fam Physician* 1991; 44(1): 149-57.