



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO  
SERVICIO DE BIOLOGIA DE LA REPRODUCCION  
HUMANA**

**“AMENORREA PRIMARIA Y SU ETIOLOGIA”**

# **T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
ESPECIALISTA EN BIOLOGIA DE LA REPRODUCCION HUMANA**

**PRESENTA EL ALUMNO:  
RENATA MELINA MADRID ZAVALA**

**TUTOR DE TESIS:  
DRA. IMELDA HERNANDEZ MARIN**

**MEXICO DF. AGOSTO 2011**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO  
SERVICIO DE BIOLOGIA DE LA REPRODUCCION HUMANA**

**“AMENORREA PRIMARIA Y SU ETIOLOGIA”**

# **T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
ESPECIALISTA EN BIOLOGIA DE LA REPRODUCCION HUMANA**

**PRESENTA EL ALUMNO:  
RENATA MELINA MADRID ZAVALA**



**TUTOR DE TESIS:  
DRA. IMELDA HERNANDEZ MARIN**

**MEXICO DF. AGOSTO 2011**

## FIRMAS

---

Dr. Carlos Viveros Contreras.  
Titular de la unidad de enseñanza del  
Hospital Juárez de México.

---

Dra. Imelda Hernández Marín.  
Jefa del servicio de Biología de la Reproducción Humana  
Del Hospital Juárez de México.  
Profesora titular del curso universitario de posgrado de  
Biología de la Reproducción Humana de la  
Universidad Autónoma de México.  
Revisora y asesora de tesis.

## AGRADECIMIENTOS

*A la Dra. Imelda por su apoyo, enseñanza y confianza en el ámbito académico y personal, gracias.*

*A la gran familia que Dios me dio, Papi, Mami, Renán y Carina gracias por su paciencia y comprensión por su cariño incondicional, son mi mayor felicidad, esto es por ustedes y para ustedes, los amo.*

*Amor gracias por confiar en mí, por tu compañía, por tu apoyo, por levantarme en los momentos difíciles e impulsarme a ser mejor persona, gracias por compartir tu vida a mi lado, sin ti no lo hubiese logrado te adoro Alfredo.*

*A mis compañeros y amigos, por la confianza, cariño y ayuda en todo momento, por hacer de este camino una gran y feliz experiencia, Bety, Thamara, Gerardo y Paola muchas gracias.*

## RESUMEN

**Antecedentes:** El estudio de la amenorrea primaria y su abordaje requiere realizar un diagnóstico certero y oportuno, que favorezca un enfoque terapéutico adecuado, con el fin de atenuar o eliminar las consecuencias de esta patología tanto médicas como psicosociales. **Objetivos:** Identificar la etiología de amenorrea primaria en las pacientes que acuden a la Clínica de Ginecología Endocrina del Hospital Juárez de México. **Material y método:** Se analizó la información obtenida de los expedientes de pacientes que acudieron a la clínica de mayo de 2005 a mayo de 2011, **Resultados:** Se integró una muestra de 45 pacientes con amenorrea primaria con un rango de edad de 14 a 51 años, promedio 32.5, La relación FSH - LH y estradiol, es el primer elemento diagnóstico, el 94.4% (34 pacientes). Se integraron 3 grupos de estudio dividiendo las patologías en estado de hipogonadismo hipergonadotrófico, hipogonadotrófico y normogonadotrófico, siendo el primero el que más predominó, y de éste el síndrome de Turner, el más frecuente. Existe una alta incidencia de enfermedades crónicas degenerativas agregadas; obesidad en primer lugar (25%), seguida por osteoporosis, dislipidemia e insulino resistencia (20, 17 y 17% respectivamente). **Conclusiones:** En nuestro servicio la causa de amenorrea primaria más común, es el Síndrome de Turner. Es importante una anamnesis detallada sobre los antecedentes familiares y perinatales. Los exámenes de laboratorio y gabinete con los que se apoya el estudio de la amenorrea primaria, deberán incluir aquellos encaminados a la detección oportuna de las complicaciones óseas, metabólicas y cardiovasculares más frecuentes, con el fin de prevenir y /o tratar oportunamente dichas condiciones.

Palabras clave: amenorrea, hipogonadismo hipogonadotropico, hipergonadotrópico, normogonadotrópico, pubertad, ciclo menstrual, alteraciones del desarrollo.

---

## SUMMARY

**Background:** The study of primary amenorrhea and its management requires accurate diagnosis and appropriate, that encourages appropriate therapeutic approach, in order to reduce or eliminate the consequences of this disease both medical and psychosocial. **Objectives:** To identify the etiology of primary amenorrhea in patients attending the Endocrine Gynecology Clinic at the Hospital Juarez de Mexico. **Material and Methods:** We analyzed information obtained from records of patients attending the clinic in May 2005 to May 2011. **Results:** We integrated a sample of 45 patients with primary amenorrhea with an age range of 14 to 51 years, average 32.5, The relationship FSH - LH and estradiol, is the first element of diagnosis, 94.4% (34 patients). Joined 3 study groups by dividing the diseases in hypergonadotropic hypogonadal state, hypogonadism and normogonadotrophic, the first being the most prevalent, and this the Turner's syndrome the most common. There is a high incidence of chronic degenerative diseases added, obesity in the first place (25%), followed by osteoporosis, dyslipidemia and insulin resistance (20, 17 and 17% respectively). **Conclusions:** In our department, the cause of most common primary amenorrhea, Turner's syndrome. A detailed history is important on family history and perinatal outcomes. Laboratory test and gabinet which supports the study of primary amenorrhea, should include those aimed at early detection of bone complications, metabolic and cardiovascular diseases more frequent, to prevent and / or timely treatment for these conditions.

Keywords: amenorrhea, hypogonadotropic hypogonadism, hypergonadotropic, normogonadotrópico, puberty, menstrual cycle, abnormal development.

## INDICE

| <b>TOPICO</b>                       | <b>PÁGINA</b> |
|-------------------------------------|---------------|
| RESUMEN .....                       | 4             |
| ANTECEDENTES .....                  | 6             |
| DELIMITACION DEL PROBLEMA .....     | 28            |
| PREGUNTA DE INVESTIGACION .....     | 29            |
| OBJETIVO GENERAL .....              | 29            |
| OBJETIVO ESPECIFICO .....           | 29            |
| PLANTEAMIENTO DE LA HIPOFISIS ..... | 29            |
| TAMAÑO DE MUESTRA .....             | 29            |
| DISEÑO DE ESTUDIO .....             | 29            |
| MATERIAL Y METODOS .....            | 30            |
| CRITERIOS DE ENTRADA .....          | 30            |
| CRITERIOS DE SALIDA .....           | 30            |
| DEFINICION DE VARIABLES .....       | 30            |
| HOJA DE CAPTACION DE DATIOS .....   | 31            |

|                                     |    |
|-------------------------------------|----|
| TECNICAS .....                      | 34 |
| ESQUEMAS TERAPÉUTICOS .....         | 34 |
| ESTUDIOS DE LABORATORIO .....       | 34 |
| ESTUDIOS ESPECIALES .....           | 34 |
| METODOLOGIA .....                   | 35 |
| DIAGRAMA ADMINISTRATIVO .....       | 36 |
| DIAGRAMA CLINICO .....              | 37 |
| PRUEBAS ESTADISTICAS .....          | 38 |
| CONSIDERACION ETICA .....           | 38 |
| COSTO APROXIMADO DEL PROYECTO ..... | 39 |
| CRONOGRAMA .....                    | 39 |
| RESULTADOS .....                    | 40 |
| CONCLUSIONES .....                  | 47 |
| BIBLIOGRAFIA .....                  | 48 |
| ANEXOS .....                        | 50 |





## ANTECEDENTES

### CAMBIOS FISIOLÓGICOS

El inicio y mantenimiento del eje reproductivo en el ser humano se genera por la secreción pulsátil de Hormona liberadora de Gonadotrofinas (GnRH), proveniente del hipotálamo. Se ha detectado GnRH en el embrión humano desde las 4 a 5 semanas de gestación, y a nivel hipotalámico alrededor de las 9 semanas, la cual no es funcional hasta aproximadamente las 16 semanas de gestación. La Hormona folículo Estimulante (FSH) y la Hormona Luteinizante (LH) son detectadas en la hipófisis alrededor de la semana 10, y en sangre periférica a las 12 semanas, con una disminución en su producción a la mitad del embarazo.<sup>1</sup>

Durante el periodo neonatal hay evidencia de producción de GnRH la cual disminuye en la mujer durante el primer año vida, y se mantiene así hasta la pubertad, durante la cual, existe una reactivación del eje reproductor, que se caracteriza por un incremento marcado de la amplitud de GnRH lo que induce producción pulsátil de Hormona Luteinizante (LH), de 41 a 47 pulsaciones al día. Este aumento de la carga pulsátil de LH es en su mayoría nocturno, con lo que se estimula la secreción de esteroides sexuales en la noche y disminuye durante el día. Posteriormente la pulsatilidad de LH será diurna hasta adquirir un patrón de adulto, caracterizado por pulso de LH y FSH cada 90 a 120 minutos en las 24 horas del día.<sup>1</sup>

Las gonadotropinas (FSH y LH), tienen funciones específicas en el ciclo ovulatorio: la producción de FSH favorece la maduración de los folículos ováricos y la producción de estrógenos; la producción de LH estimula la ovulación, la formación de cuerpo lúteo y producción de progesterona. A su vez los estrógenos favorecen el desarrollo mamario, de útero y vaginal, también se ha encontrado ingerencia en el cierre epifisario lo que se correlaciona con la presencia de pubertad cuando se alcanza una edad ósea entre los 10 y 11 años.<sup>2</sup>



El correcto funcionamiento de estos sistemas, darán origen a la aparición de la pubertad. En la pubertad, estos ciclos se rigen por una retroalimentación positiva (efecto estimulador de estrógenos) asociado a la aparición del Tanner IV, y a su vez este aumento en la retroalimentación positiva inducirá ciclos ovulatorios. También existe un aumento en la secreción de andrógenos suprarrenales, lo que va a estimular la adrenarquia (aparición de vello púbico y axilar), la cual, se presenta dos años antes que la producción de esteroides sexuales y por tanto de la aparición de la menarca.<sup>2</sup>

La maduración sexual corresponde al conjunto de cambios morfológicos y fisiológicos que finalizan en la transformación de un cuerpo adulto con capacidad de procrear. La evaluación de la maduración sexual, junto con otras características somáticas permite determinar si el proceso puberal ocurre en forma adecuada en función del sexo y la edad. La maduración sexual en la mujer se determina por el desarrollo de los senos, la aparición del vello púbico y axilar y la menarquía, lo cual determina el inicio de la pubertad.<sup>3</sup>

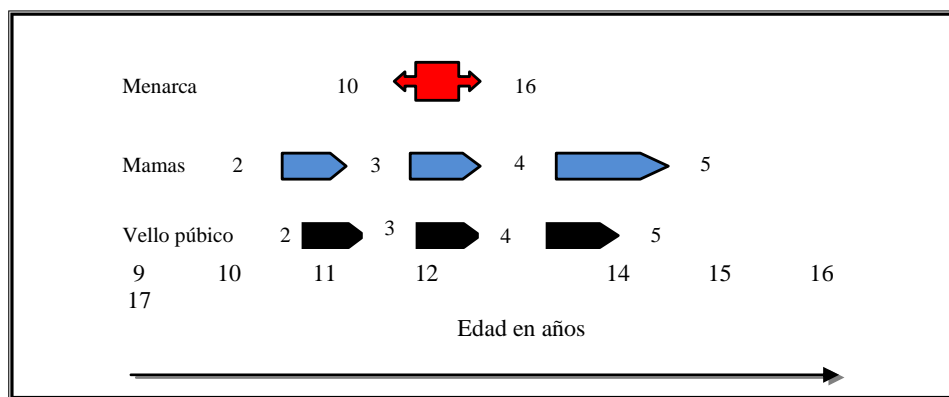
### **PUBERTAD**

Se define como pubertad al periodo durante el cual empiezan a desarrollarse los caracteres sexuales secundarios y se obtiene la capacidad para la reproducción. Estos cambios son el resultado de la maduración del eje neuro endocrinológico (hipotálamo, hipófisis y gónada), los cuales reajustan la retroalimentación negativa de los esteroides, las alteraciones en el ritmo circadiano de las gonadotrofinas, y la adquisición de una retroalimentación positiva de estrógenos que controlan al ritmo menstrual. Es en esta etapa donde ocurren los cambios en el desarrollo físico característicos. En las adolescentes, la primera manifestación de inicio de la pubertad es el incremento en talla y peso seguido de la aparición del botón mamario y luego del vello púbico.<sup>3</sup>

## EVALUACION DEL DESARROLLO FISICO

El desarrollo físico en la mujer se evalúa mediante las tablas diseñadas por Marshall y Tanner, que clasifican el desarrollo mamario y de vello púbico. Esta clasificación es la más útil en la actualidad para valorar el desarrollo de la mujer en la pubertad. (FIGURA 1). A continuación se describe cada una de las etapas de dicho desarrollo. <sup>4</sup>

**FIGURA 1 Cambios cronológicos en la pubertad**



*Tópicos Selectos de Endocrinología reproductiva, González, Carlos. Ed. Alfil, pag.100, 2009*

Telarca: Se define como el inicio del desarrollo mamario y se evalúa de acuerdo a la clasificación de Tanner en (TABLA 1) :

| TABLA 1. Clasificación Tanner Mamario |   |
|---------------------------------------|---|
| Grados                                | Descripción   |
| I                                     | (Estadio prepuberal) No hay tejido mamario palpable, solamente el pezón protuye, la areola no está pigmentada.                      |
| II                                    | Se palpa tejido mamario bajo la areola sin sobrepasarla.  |
| III                                   | Crecimiento de la mama y areola, con pigmentación de esta, el pezón aumenta de tamaño, la areola y la mama tienen un solo contorno. |
| IV                                    | Existe aumento de la mama con la areola más pigmentada y sobre levantada, se observan tres contornos (pezón, areola y mama).        |
| V                                     | Solo protruye el pezón, la areola tiene el mismo contorno de la mama.   |

*Esquema de las etapas del desarrollo puberal. Tanner JM-Ctin End Melab 1986: 15:411*



Pubarca: Es el inicio de la aparición de vello en el pubis, y se evalúa con la clasificación de Tanner HP (TABLA 2).

| <b>TBLA 2. Clasificación Tanner HP</b> |   |
|--|---|
| <b>Grados</b>                          | <b>Descripción</b>  |
| I                                      | No existe vello de tipo terminal (estadio prepuberal).  |
| II                                     | Existe crecimiento de vello suave, largo, pigmentado, liso o levemente rizado a lo largo de los labios mayores. |
| III                                    | Se caracteriza por pelo más oscuro, áspero y rizado, que se extiende por el pubis en forma poco densa.          |
| IV                                     | Vello tipo adulto que cubre pubis sin extenderse hacia los muslos.  |
| V                                      | Tipo adulto con extensión hacia los muslos.   |

*Esquema de las etapas del desarrollo puberal. Tanner JM-Ctin Endocrinal Melab 1986: 15:411*

Estas manifestaciones clínicas del desarrollo normal están determinadas por una correcta integración del eje hipotálamo – hipofisis – gónada que es necesario recordar para poder abordar los estados patológicos. A continuación revisaremos tópicos básicos de dicho desarrollo. <sup>4</sup>

## **CICLO MENSTRUAL**

Este ciclo es un conjunto de acontecimientos que culminan en la liberación de oocitos secundarios maduros aptos para ser fertilizados. El ciclo menstrual exige la cooperación entre el hipotálamo, hipófisis, ovario y útero. A lo largo del mismo se producen modificaciones en el funcionamiento de estos órganos. Como consecuencia de los cambios en la secreción de esteroides ováricos se producen también modificaciones en las mamas, la piel, el sistema nervioso central, el sistema cardiovascular (disminuye el colesterol sérico), la insulina (antagonismo de las acciones de la insulina y la disminución de la tolerancia a la glucosa) y el hueso (estimulando el crecimiento óseo y el cierre de la epífisis). Por tanto, la ausencia mantenida de menstruación conlleva un riesgo elevado de morbilidad, además de la alteración en la función reproductora. <sup>5</sup>



La amenorrea se define como la ausencia de la menstruación, y recordemos que se trata de una manifestación de múltiples etiologías, la cual, en algunas etapas de la mujer es un hecho fisiológico tal y como ocurre en la infancia, el embarazo, el puerperio, la lactancia y la menopausia; sin embargo, si se presenta en otras circunstancias durante el período reproductivo se considera patológica. La amenorrea se clasifica en primaria y secundaria de acuerdo a su aparición. La amenorrea primaria se define como:

1. Ausencia de menarca a los 16 años.
2. Ausencia de menarca a los 14 años si no se ha presentado la pubarca.
3. Ausencia de menarca a los 13 años, sin aparición de la telarca, o cuando han pasado 5 años entre la telarca y la menarca.

La amenorrea secundaria es la ausencia de menstruación por 90 días o más, o por tres ciclos menstruales equivalentes normales previos, Es un trastorno frecuente de diversas causas, la amenorrea primaria tienen una incidencia a nivel mundial de 0.1% y puede ser causada por alteraciones genéticas, müllerianas, lesiones hipotálamo-hipofisarias y disfunción hormonal.<sup>5</sup>

El presente trabajo se enfocara al estudio de la amenorrea primara, analizando tópicos básicos de fisiopatología del desarrollo de la mujer para así tratar posteriormente el abordaje de etiologías específicas que cursan con amenorrea primaria.

A continuación se analizaran los diferentes grupos etiológicos que cursan con amenorrea primaria, englobándolo en: estados hipogonádicos (hipergonadotrópicos, hipogonadotrópicos y normogonadotrópicos), alteraciones de la pubertad y alteraciones en el desarrollo del tracto genital femenino inferior.



## ESTADOS HIPOGONADICOS

Puede variar según el momento de aparición y de la causa. A veces, durante la infancia, se pueden encontrar signos que hagan pensar en la existencia de un hipogonadismo, como puede ser la existencia de estigmas fenotípicos. Por el contrario, si el hipogonadismo aparece en la edad adulta, ocurrirá una involución de los caracteres sexuales secundarios, fundamentalmente amenorrea secundaria en la mujer. Clínicamente, las alteraciones hipotálamo-hipofisarias y las formas congénitas se caracterizan por infantilismo sexual, y las formas adquiridas presentan los síntomas de la causa (tumor) y con frecuencia síntomas de déficit hormonales hipofisarios asociados.

Los hipogonadismos se incluyen dentro de los trastornos en el desarrollo de la pubertad. Se habla de pubertad retrasada cuando una mujer no ha iniciado el desarrollo mamario a los 13 años, o bien cuando, aun habiéndolo comenzado, éste se desarrolla incompletamente (recordemos la definición de amenorrea ya revisada anteriormente). En términos generales es en este contexto clínico de ausencia de desarrollo puberal y desarrollo puberal incompleto cuando se debe pensar en la posible existencia de un hipogonadismo. <sup>6</sup> (TABLA 3)

## INCIDENCIA

Aproximadamente el 2.5 % de los adolescentes de ambos sexos de una población normal presentarán un retraso en la adquisición de caracteres sexuales a una edad superior a dos desviaciones estándar de la media. Una proporción importante de estos adolescentes presentan un retraso puberal fisiológico que se ha definido como retardo constitucional del crecimiento y pubertad que debe ser considerado y diferenciado de aquellas pacientes con verdaderos déficit hormonales.

**TABLA 3. Etiología de pubertad retrasada****A. Anomalías anatómicas del tracto femenino inferior:**

1. Obstrucción de la parte distal de vías genitales.
2. Síndrome de Rokitansky – Kuster - Hauser.

**B. Hipogonadismo hipergonadotrófico (FSH > 30 mUI/ml)**

1. Disgenesia gonadal pura
2. Síndrome de Turner

**C. Hipogonadismo hipogonadotrófico (FSH < 10 mUI/ml)**

1. Retraso constitucional
2. Deficiencia de GnRH (Síndrome de Kallmann, Síndrome de Prader Willi.
3. Neoplasias hipotálamo hipofisarias (craneofaringiomas, adenomas hipofisarios).
4. Endocrinas: Síndrome de Cushing, hipotiroidismo primario.
5. Otras: radiación en SNC, desnutrición, fármacos.

*Adaptado de ASRM Practice Committee. Amenorrhea. Fértil Steril. 2008.*

**CLASIFICACIÓN SEGÚN ETIOLOGÍA**

Los hipogonadismos pueden ser congénitos y adquiridos, y éstos, a su vez, permanentes o transitorios. El retraso en la aparición de los caracteres sexuales secundarios, de la finalización del crecimiento y de la adquisición de la fertilidad se debe fundamentalmente a dos causas. En primer lugar puede ser debido a un defecto gonadal primario con deficiente producción de sus hormonas gonadales (estrógenos en el caso de la mujer). En segundo término, a una deficiente producción de las hormonas hipotálamo-hipofisarias que regulan la actividad hormonal de las gónadas. En el primer caso las gonadotropinas hipofisarias FSH y LH estarán elevadas (hipogonadismo hipergonadotrope), pues les falta la retroalimentación negativa de los esteroides sexuales, que están disminuidos; en el segundo caso, la producción de gonadotropinas hipofisarias estarán ausentes (hipogonadismo hipogonadotrope), hecho que no se diferencia de una niña normal que también las va a tener bajas. <sup>6</sup>



## FALLA GONADAL PRIMARIA O HIPOGONADISMO HIPERGONADOTRÓFICO (FSH > 30 mUI/ml)

El hipogonadismo hipergonadotrofico se refiere a una afección primaria de la gónada, donde debido a esta alteración el eje hipotálamo hipófisis gónada, experimenta una retroalimentación positiva para producir mayor cantidad de FSH para inducir la producción de estrógenos, lo cual no se consigue por la afección primaria. La etiología es múltiple y se tendrá que realizar diagnóstico diferencial de las mismas (TABLA 4).

**TABLA 4. Etiología de Hipogonadismo hipergonadotrofico**

1. Disgenesia gonadal pura
2. Síndrome de Turner
3. Insuficiencia ovárica temprana (oforitis autoinmune)
4. Otras: radiación, quimioterapia, cirugía, galactosemia, ataxia telangiectasia.

*Adaptado de ASRM Practice Committee. Amenorrhea. Fertil Steril. 2008.*

Estas pacientes se caracterizan por presentar ausencia de menarca alrededor de los 16 años, por lo que se deberá realizar un interrogatorio dirigido en busca de antecedentes de quimioterapia, radioterapia, así como una exploración física detallada en busca de estigmas de síndrome de Turner, o de patología tal como ataxia, telangiectasia. Las causas pueden ser congénitas y adquiridas.<sup>7</sup>

### Formas congénitas

#### ***Síndrome de Turner y variantes***

Es la causa mas frecuente de ausencia de desarrollo sexual debido a fallo gonadal primario (1/2500 RN). Habitualmente, por el retraso de crecimiento o los estigmas propios de este síndrome, el diagnóstico se hace antes de la pubertad. El 50-60 % de los casos presenta una pérdida total de un cromosoma X, secundario a un fenómeno de no disyunción meiótica durante la gametogénesis o durante la primera división celular del cigoto, constituyendo la





monosomía clásica 45X. Un 20 % de pacientes tiene una anomalía estructural que puede incluir: 1. Deleción o microdeleción de un fragmento del brazo corto (46XXp-) o del brazo largo (46XXq-). 2. Cromosoma en anillo (46Xr[X]) que se produce cuando se pierden ambos extremos distales del cromosoma y la parte restante se agrupa en torno al centrómero. 3. Isocromosoma que resulta de la división transversal del cromosoma y la subsiguiente duplicación del brazo corto (46XiXp) o del brazo largo (46XiXq), con pérdida de las restantes partes del cromosoma. Otro 20 % de casos presenta un mosaicismo, es decir, la existencia de dos o más líneas celulares originadas a partir de un mismo cigoto por un fenómeno de nodisyunción mitótica y en la que una de ellas tiene como mínimo una anomalía de un cromosoma X (45X/46XX). Estos mosaicismos pueden encontrarse en todas las células del organismo o únicamente en algunos tejidos; por ello pueden pasar inadvertidos si la línea celular estudiada no está afectada. Es importante estudiar en estos casos la presencia del fragmento del cromosoma Y, ya que ello determina un mayor riesgo de presentar gonadoblastomas. El síndrome de Turner no tiene una presentación clínica uniforme; existe una importante variabilidad fenotípica que parece estar relacionada con la variedad cromosómica. Algunas niñas tienen pocos estigmas turnerianos y la amenorrea primaria es el motivo de consulta. Un pequeño porcentaje de pacientes al llegar la pubertad tienen una función ovárica, aparece desarrollo mamario y menstruaciones, por lo que hay que ser cauto antes de anunciar que la pubertad no se desarrollará espontáneamente. En estos casos la fertilidad es muy escasa y el embarazo, aunque posible, es desde luego excepcional. Es frecuente que la función ovárica sea irregular y pronto desaparezca.<sup>8</sup>

### ***Disgenesia gonadal pura***

Es una causa más rara de ausencia de desarrollo sexual. Son mujeres fenotípicamente normales con cariotipo 46XX o 46XY y disgenesia gonadal. Una proporción significativa de estas pacientes presentan un inicio retrasado de la pubertad sin ser clínicamente aparentes los estigmas turnerianos y la talla es normal. En la disgenesia gonadal pura 46XY o síndrome de Swyer el fenotipo es femenino pero pueden presentarse diversos grados de hipertrofia



de clítoris. Éstos son casos que, aunque son varones lo que nos llega a la consulta, es una niña que no hace el desarrollo puberal como una mujer, porque no lo es.<sup>8</sup>

## FORMAS ADQUIRIDAS QUE CAUSAN FALLA OVÁRICO

Ooforitis, falla ovárica asociado a enfermedades sistémica, tóxicos gonadales, fallo ovárico prematuro idiopático, las cuales suelen presentarse después de la pubertad y manifestarse como amenorrea secundaria motivo por el cual salen del objetivo de ésta revisión.<sup>9</sup>

El diagnóstico se realiza con:

- Determinación de FSH mayor de 30 mU/ml, y estradiol bajo,
- El ultrasonido pélvico complementario corrobora un útero infantil con presencia de gónadas hipotroficas.
- El cariotipo reportará 46 XX en caso de disgenesia gonadal pura y 45 XO en el Síndrome de Turner.
- Se deberá evaluar la edad ósea mediante radiografías de muñeca de mano no dominante.<sup>9</sup>

El tratamiento de estos estados de hipogonadismo hipergonadotrópico debe estar encaminado a corregir la patología primaria, y en general son pacientes candidatas a tratamiento con Terapia Hormonal de Reemplazo (THR) mediante estrógenos exógenos, los cuales se deberán administrar después de una edad ósea de 12 años, y completarse más tarde con progesterona en la segunda fase del ciclo, para inducir sangrado por privación. Estrógenos tales como: etinil estradiol 2.5 mcg/día por vía oral, aumentando de forma gradual hasta 10 – 20 mcg al día, posteriormente a los 2 años de tratamiento o antes en caso de producir sangrado se agregara acetato de medroxiprogesterona 5 mg al día vía oral durante 10 días en la segunda fase del ciclo menstrual. El tratamiento mediante estrógenos también está indicado mediante estrógenos vía transdérmica de etinil estradiol.<sup>9</sup>



## FALLA SECUNDARIA O HIPOGONADISMO HIPOGONADOTRÓFICO (FSH < 10 mUI/ml)

El hipogonadismo hipogonadotrófico está caracterizado por alteraciones en el eje hipotálamo hipófisis gónada, donde la afectación es a nivel central, ya sea en hipotálamo o en hipófisis, lo que genera baja producción de GnRH o FSH respectivamente. Se deberá realizar diagnóstico diferencial con las diversas causas (TABLA 5).

**TABLA 5. Etiología de hipogonadismo hipogonadotrófico**

1. Retraso constitucional
2. Deficiencia de GnRH ( Síndrome de Kallman, síndrome de Prader Willi)
3. Neoplasias ( craneofaringiomas, adenomas hipofisarios)
4. Endocrinopatías: Síndrome de Cushing, hipotiroidismo primario.
5. Otras: Fármacos, desnutrición, anorexia.

*Adaptado de ASRM Practice Commite. Amenorrhea. Fertil Steril. 2008.*

En las pacientes con hipoplasia de labios menores, ausencia de menarca y telarca, presencia de poco vello púbico (debido a producción de andrógenos suprarrenales), deberá evaluarse de primera instancia la edad ósea, para descartar retraso constitucional, ya que es la principal causa de amenorrea primara, y solo se deberá esperar a que la menarca aparezca espontáneamente (TABLA 6). Si se encuentra edad ósea normal o mayor con el cuadro clínico descrito anteriormente se descarta el retraso constitucional y continuará la evaluación con una búsqueda intencionada de ingesta de fármacos (psicotrópicos, opiáceos) que inhiben la producción de GnRH, e incluso valorar grado de desnutrición y/o presencia de anorexia.<sup>10</sup>

| <b>Tabla 6. Diagnostico diferencial entre retraso constitucional e hipogonadismo hipogonadotropico.</b> |                               |  |
|---|-------------------------------|--|
| <b>Factores a evaluar</b>   | <b>Retraso constitucional</b> | <b>Hipogonadismo Hipogonadotropico</b> |
| Frecuencia  | 70%                           | 30%                                    |
| Patrón hereditario  | Frecuente                     | Bajo                                   |
| Talla   | Baja                          | Normal                                 |
| Edad ósea   | Retrasada                     | Normal                                 |
| Genitales   | Infantiles                    | Hipoplasicos                           |
| Adrenarca   | No o retrasada                | Si                                     |
| FSH y LH  | Normal para edad ósea         | Bajo para edad ósea                    |
| Evolución sin tratamiento   | Buena                         | Sin caracteres secundarios             |
| Respuesta a Progestágeno  | Positiva                      | Nula                                   |
| <i>Adaptado de Pérez Peña E., Atención integral de la infertilidad, 2ª Ed. Pag.326, 2007.</i>           |                               |  |

Una vez descartado el retraso constitucional se solicitará cuantificación de FSH (FSH < 10 mu/ml), acompañados de una edad ósea mayor de 13 años, y en el ultrasonido pélvico se puede observar ovarios hipotrofos y útero normal.

Para valorar un hipogonadismo hipogonadotropico primario (déficit de GnRH) de uno secundario (déficit de FSH), se solicita la prueba de estimulación de GnRH. En el hipogonadismo primario existe una respuesta aumentada, en tanto que en el secundario las gonadotropinas no se elevan tras el estímulo.<sup>10</sup>

### **Causa hipotalámica**

En cuanto a las alteraciones de origen hipotalámico se puede deber a una alteración en la síntesis o secreción de GnRH, a una dificultad en el acceso desde el hipotálamo a la hipófisis o incluso a una insensibilidad hipofisaria al estímulo de la GnRH. Todo ello se reflejará en una incapacidad para estimular



la síntesis y liberación de gonadotropinas. Una forma de clasificar las alteraciones hipotalámicas se basa en la integridad anatómica del hipotálamo, siendo las de causa orgánica aquellas en las que las estructuras responsables de la síntesis, el transporte o la recepción de la señal de la GnRH están comprometidas; en cambio, las funcionales obedecen a un bloqueo del núcleo arqueado similar al que se produce en el periodo prepuberal, en respuesta al estrés, el ejercicio físico o la modificación en los hábitos alimentarios.<sup>11</sup>

### ***Alteraciones hipotalámicas orgánicas***

Defectos del desarrollo de la línea media del SNC pueden asociarse a una gran variedad de defectos hipotalámicos con relación a la síntesis y liberación de GnRH.

### ***Alteraciones hipotalámicas congénitas***

Dentro de las alteraciones hipotalámicas, las formas más frecuentes son las congénitas que se caracterizan por amenorrea primaria y se distinguen defectos en la migración de las neuronas productoras de GnRH (síndrome de Kallman) y alteraciones en la síntesis (relacionado con el gen que codifica la síntesis de GnRH) o en la capacidad de respuesta hipofisaria a la GnRH por la ausencia de receptores específicos, situaciones estas últimas encuadradas dentro de la denominación genérica de HHI. Hasta la fecha, 4 genes (KAL, DAX1, GNRHR y PC1) se han identificado como causa de hipogonadismo hipogonadotrofo en humanos; KAL, el gen responsable del síndrome de Kallman (hipogonadismo hipogonadotrofo y anosmia entre otras alteraciones neurológicas), es la causa más frecuente de HH congénito, estimándose su frecuencia en 1/10.000 varones y 1/50.000 mujeres.

Existen tres mecanismos de herencia: Autosómica Recesiva, Autosómica Dominante y ligada al cromosoma X, lo que sugiere que varios genes están implicados en la secreción de GnRH. Se ha podido identificar como responsable el gen Kal, localizado en la región terminal del brazo corto del



cromosoma X en la región Xp22,3. El gen Kal codifica la producción de una proteína llamada AI, necesaria para la normal migración de las células GnRH al hipotálamo y el normal desarrollo del SN. Las neuronas olfatorias y las células secretoras de GnRH tienen un origen embrionario común desde donde migran a su lugar definitivo. Normalmente, los axones de las neuronas olfatorias atraviesan la lámina cribiforme del etmoides y las meninges y alcanzan el bulbo olfatorio, donde sinaptan con las dendritas de las células mitrales y las células secretoras de GnRH emigran a lo largo de los nervios olfatorios para alcanzar su localización final en el hipotálamo; en el síndrome de Kallman, la ausencia de la proteína Kal impide esta migración.

Se han descrito diversos tipos de mutaciones como responsables del síndrome y en un porcentaje próximo al 50 % de los pacientes no es posible encontrar ningún tipo de mutación. El hipogonadismo se debe a falta de neuronas productoras de GnRH y la anosmia a la hipoplasia de los bulbos y de los nervios olfatorios. Dentro de una misma familia pueden aparecer variantes incompletas de esta enfermedad. En algunos pacientes se hace el diagnóstico en los años puberales al comprobar que la pubertad no aparece espontáneamente y existe anosmia que generalmente ha pasado inadvertida.

En los casos más graves el paciente ha consultado antes de la pubertad por micropene o criptorquidia o por malformaciones añadidas. Estas mutaciones constituyen menos del 20 % de todos los casos de hipogonadismo hipogonadotropo idiopático (HHI), el descubrimiento de mutaciones adicionales de genes continuará este síndrome. Todavía no se ha identificado ninguna mutación del gen de GnRH en humanos con HHI.<sup>11</sup>

### ***Causas hipotalámicas adquiridas***

Cualquier lesión que afecte a la zona del núcleo arcuato o a sus vías eferentes puede alterar la secreción pulsátil de GnRH, produciendo un HH que incluye procesos infecciosos del SNC (meningitis, tuberculosis, abscesos de la base), traumatismos o tumores: disgerminomas, gliomas, meningiomas, craneofaringiomas. La presencia de granulomas sobre el tallo en algunas



enfermedades sistémicas (sarcoidosis, histiocitosis X, hemocromatosis) o la irradiación o cirugía previa sobre la zona pueden comportar lesiones que limiten la producción de GnRH, bien por destrucción directa o indirectamente por comprensión del sistema de comunicación.<sup>12</sup>

### ***Afectación hipotalámica funcional***

Se produce debido a un bloqueo en la liberación de GnRH provocado por factores ambientales (estado nutricional, gasto energético y metabolismo hormonal periférico). Existen tres situaciones que lo pueden provocar: 1) Pérdida de peso; 2) ejercicio, que si es intenso y prolongado retrasa el crecimiento y la pubertad; este retraso no es sólo debido a la delgadez, sino al propio ejercicio y al estrés. Si se interrumpe el ejercicio por una lesión, la pubertad suele progresar rápidamente y aparece la menarquia en meses, aunque no hayan aumentado de peso considerablemente. Se ha sugerido que esto ocurre cuando las niñas hacen al menos 15 horas de ejercicio físico/semana, y 3) los factores psíquicos: es cada vez más frecuente el caso de jóvenes (todavía no anoréxicas) en amenorrea que se enfrentan a situaciones conflictivas de tipo personal, familiar, laboral o académico.

Aparentemente están bien adaptadas al ambiente y no son conscientes de su estado, que sólo reconocen si se hace una anamnesis orientada en este sentido. Las formas leves constituyen la causa más frecuente de alteración menstrual pospuberal. La paciente típica es una adolescente de nivel socioeconómico medio-alto muy exigente consigo misma y que ocupa su tiempo libre con múltiples actividades en las que casi siempre trata de destacar. Esta circunstancia se suele acompañar de un sentimiento de baja autoestima y de la sensación de falta de control personal sobre las múltiples actividades que desarrollan. En un ámbito subclínico suelen quedar los trastornos dietéticos; de hecho, aunque el consumo de calorías es similar al de las mujeres con ciclos menstruales regulares normales, existe una proporción menor de lípidos y superior de hidratos de carbono y de fibra.<sup>12</sup>



## Causa hipofisaria

Si el déficit es hipofisario puede afectar sólo a las hormonas gonadotropinas o ser múltiple (panhipopituitarismo parcial o total). Desde el punto de vista etiológico, hay formas congénitas (esporádicas o familiares) y formas adquiridas (tumores, traumatismos); entre las formas congénitas, las más habituales son las esporádicas, siendo las más raras las hereditarias ligadas al sexo.

## Congénitas

### ***Déficit aislado de gonadotropinas***

El déficit aislado de FSH/LH se ha descrito en casos esporádicos y en otros con carácter familiar y herencia autosómica recesiva.

### ***Deficiencia de FSH debido a alteraciones del gen de su subunidad B***

Las gonadotropinas son heterodímeros compuestos de una subunidad alfa común y de una subunidad beta específica para cada una de ellas. Se han descrito recientemente los casos de algunos pacientes con deleciones en el codón 61 del exon 3 del gen que codifica la subunidad beta de la FSH, lo que produce una proteína truncada y, por tanto, carencia de FSH con hipogonadismo. Característicamente, los valores de esta hormona son indetectables y no se elevan tras la administración de GnRH. En las mujeres la falta de FSH se traduce en una producción escasa de estrógenos, maduración folicular alterada y esterilidad.<sup>13</sup>

### ***Deficiencia de múltiples hormonas hipofisarias. Panhipopituitarismo***

Puede ser primario, idiopático o secundario. Las formas primarias pueden aparecer de forma esporádica o más rara vez familiar (ligada al X o AR). A veces existen antecedentes de parto distócico o de parto de nalgas sugiriendo una lesión adquirida neonatalmente. Las formas secundarias se asocian con frecuencia a malformaciones congénitas de la línea media de la cabeza y del SNC, por ejemplo, holoprosencefalia y labio leporino. La sintomatología durante





la etapa prepuberal se debe al déficit de otras hormonas hipofisarias; la existencia de micropene o de hipoplasia de labios menores asociada a hipoglucemia y crecimiento lento deben sugerir el diagnóstico de panhipopituitarismo. Durante los años prepuberales es prácticamente imposible saber con certeza si existe o no un déficit de gonadotropinas.

### ***Déficit aislado de hormona de crecimiento y otras hormonas***

Los pacientes con déficit aislado de hormona de crecimiento presentan de forma invariable retardo puberal a pesar de mantener intacta la secreción del resto de hormonas hipofisarias. Algunos pacientes con RCCD pueden presentar déficit moderados de la secreción de GH que son transitorios y confinados al enlentecimiento fisiológico del crecimiento que precede al brote de crecimiento de la pubertad. Los niños con déficit múltiples de hormonas hipofisarias usualmente se presentan con retardo de crecimiento e infantilismo sexual. 13, 14

### **Adquiridas**

#### ***Tumores funcionantes***

Prolactinoma o hiperprolactinemia u otros tumores hipofisarios (productor de GH, de TSH o de gonadotropinas).

#### ***Tumores no funcionantes***

Adenomas no funcionantes o craneofaringioma.

#### ***Procesos infecciosos e inflamatorios***

La tuberculosis, la histiocitosis y la sarcoidosis pueden interferir con la función hipofisaria posterior o anterior o ambas debido a la por infiltración hipotalámica.

#### ***Secundario a irradiación de la región craneal y cervical***

Puede ocasionar la suficiente destrucción tisular como para afectar la actividad del hipotálamo e hipófisis.



### ***Retardo fisiológico de la pubertad***

El retardo fisiológico de la pubertad o RCCD es con diferencia la causa más frecuente de hipogonadismo hipogonadotrófico transitorio y sólo puede diagnosticarse con seguridad después de haber excluido otros trastornos específicos. <sup>14</sup>

### **HIPOGONADISMO SECUNDARIO A ENFERMEDADES CRÓNICAS**

Suele ser hipogonadismo por disfunción hipotálamo-hipofisaria, reversible si lo es la enfermedad causal (normalmente enfermedades crónicas graves como cardiopatía, nefropatías o hemopatías). Prácticamente, todas las enfermedades crónicas, si son de suficiente gravedad y duración, repercuten negativamente sobre el crecimiento y la maduración. Estos retrasos son cada día más frecuentes, pues los avances terapéuticos hacen que lleguen a la edad puberal pacientes con afecciones que antes eran letales a corto plazo. <sup>15</sup>

Influyen diversos mecanismos fisiopatológicos que conducen al estado de malnutrición, en el cual se va a producir una conservación y mayor aprovechamiento de la energía, la cual es derivada hacia procesos más importantes para el organismo que el crecimiento y la reproducción, como son la respiración, los mecanismos de defensa y la función de los órganos vitales como el corazón, pulmón y riñón. Destaca la disminución de la somatomedina C y del GnRH. La disminución de somatomedina C se produce por síntesis reducida de la misma o por síntesis aumentada de sustancias con acción antisomatomedina que van a producir disminución del crecimiento y elevación de GH, cuya acción neoglucogénica preserva al cerebro de la malnutrición. La producción reducida de GnRH impide la liberación de LH y FSH y conduce a retraso de pubertad o a involución de la misma si ésta ya se había producido.

<sup>15, 16</sup>

Excepcionalmente, en algunas enfermedades crónicas, como por ejemplo la insuficiencia renal o la alteración del desarrollo puberal, se producen debido a un mecanismo doble, por un lado, la disfunción hipotálamo-hipofisaria y, por otro, la lesión directa de la gónada. En cuanto a la sintomatología, el retraso



puberal es un síntoma menor dentro del cuadro clínico propio de la enfermedad causal. El patrón de crecimiento y maduración es característico. Si el proceso causal surge antes de la pubertad, la velocidad de crecimiento disminuye intensamente, la talla cae a percentiles cada vez más bajos, alejándose del percentil que venía siguiendo previamente, y la maduración ósea también se retrasa.

Si el proceso casual desaparece, la velocidad de crecimiento vuelve a acelerarse y la talla vuelve a percentiles que ocupaba previamente. Cuando el proceso casual surge en el curso del mismo, el estirón puberal se enlentece y los cambios puberales se detienen o incluso regresan. Si el proceso causal desaparece, la velocidad, de crecimiento se acelera y los cambios puberales se vuelven a poner en marcha.

El grado de recuperación total o parcial depende del momento en el que actúa el proceso causal de su duración, de su intensidad y de las características de la enfermedad causante. El peso suele estar reducido de modo que los pacientes, además de tener retraso puberal, son delgados y bajos, a excepción del hipotiroidismo y del síndrome Cushing. La maduración ósea está generalmente retrasada, paralelamente al retraso de talla, y esto es lo que permite el crecimiento recuperador. <sup>16</sup>

El tratamiento del hipogonadismo hipogonadotrófico debe estar encaminado a la etiología primaria, se ha mencionado que en el caso de retraso constitucional no se requiere tratamiento. Si se identifican fármacos empleados que supriman la producción de GnRH se valorará riesgo beneficio, o incluso el sustituir el fármaco por otro que no tenga el efecto supresor.

En el caso de encontrar tumoraciones en sistema nervioso central el tratamiento en la mayoría de los casos es quirúrgico, a excepción de microadenomas secretores de prolactina en los cuales su tratamiento es médico mediante administración de agonistas dopaminérgicos como la bromocriptina o la cabergolida. Para las endocrinopatías asociadas habrá de tratar el padecimiento de base. <sup>15, 16,</sup>



El tratamiento sustitutivo en las deficiencias de GnRH asilada más utilizadas es: Estrógenos por un lapso de 2 años, y con verificación de una edad ósea mayor de 13 años, posteriormente de dos años o en caso de presentar menstruación se agregará acetato medroxiprogesterona en la segunda fase del ciclo.<sup>17</sup>

## **ALTERACIONES EN EL DESARROLLO DEL TRACTO FEMENINO INFERIOR**

Las pacientes cursaran con amenorrea primaria pero telarca y pubarca normales, ya que su eje hipotálamo - hipófisis - gónada esta integro, por ende, existen ciclos ovulatorios, sin embargo, debido a la obstrucción del tracto inferior son pacientes que presentan dismenorreas cíclicas, hematocolpos, hematómetras. Las alteraciones anatómicas pueden deberse a un himen imperforado o tabiques vaginales transversos. En el examen ginecológico se evidencia la patología y su tratamiento será quirúrgico (Incisión de himen o resección de tabiques).<sup>17</sup>

El Síndrome de Meyer - Rokitansky – Kuster – Hauser, conocido como Rokitansky fue descrito en 1829 por Meyer al reportar un caso de una recién nacida con ausencia de vagina. En 1938 Rokitansky y Kuster observaron diversas pacientes que además de ausencia de vagina presentaban malformaciones uterinas y renales. Por último Hauser en 1961 incorporo otras alteraciones físicas. La incidencia del Síndrome Meyer - Rokitansky – Kuster – Hauser es de 1 caso por cada 2000 recién nacidas vivas, sin embargos estas cifras varían de acuerdo a cada región geográfica, pudiendo presentarse en 0.2 hasta 0.9% de las pacientes ginecológicas.

La causa es debida a la alteración embriológica del seno urogenital y puede existir ausencia de tercio superior de vagina, útero y cérvix, lo que ocasiona amenorrea primaria. En el síndrome de Rokitansky el cuadro clínico es más de 5 años entre la telarca y sin presencia de menarca o ausencia de menarca alrededor de los 16 años. Las pacientes refieren dolor cíclico pélvico (mensual)

y con ausencia de menstruación. Su tratamiento será quirúrgico, dirigido a la formación de neovagina. <sup>18</sup>

**Tabla 4. Tabla comparativa. Etiologías de pubertad retrasada**

| <b>Criterio a evaluar</b> | <b>Anomalías de tracto inferior</b>                | <b>Hipogonadismo Hipergonadotrofico</b> | <b>Hipogonadismo Hipogonadotrofico</b> |
|---------------------------|--|---|--|
| Menarca                   | No   | No                                      | No                                     |
| Telarca                   | Si   | Si                                      | No                                     |
| Adrenarca                 | Si   | Si                                      | No                                     |
| Genitales externos        | Himen imperforado, ausencia de vagina (Rokitansky) | Normal                                  | Infantiles                             |
| Genitales internos        | Ausencia de útero<br>Ovarios normales              | Útero y anexos hipotroficados           | Útero y anexos hipotroficados          |
| FSH                       | Normal   | >30 mu/ml                               | < 10 mu/ml                             |
| Estrógenos                | Normal   | Bajos                                   | Bajos                                  |
| Cariotipo                 | 46xx   | 46xx, 45x, 46 xy                        | 46xx                                   |
| Otros                     | Alteraciones renales                               | Cuello y talla cortos                   |  |

*Adaptado de ASRM Practice Committee. Amenorrhea. Fértil Steril. 2008.*

## **ABORDAJE DIAGNOSTICO Y TERAPEUTICO DE LOS ESTADOS HIPOGONADICOS**

En la anamnesis<sup>10</sup> debe hacer énfasis en:

El desarrollo de las mamas y caracteres sexuales secundarios que sugieran falla ovárica o hipofisiaria, o anomalías cromosómicas.

1. Historia familiar que sugiera un desorden familiar, haciendo énfasis en trastornos mentales.
2. Estatura en mujeres miembros de la familia, que puedan indicar síndrome de Turner o enfermedad hipotalámica-hipofisiaria.



3. Enfermedades neurológicas en la infancia.
4. Síntomas de virilización: la presencia de virilización sugiere síndrome de ovario poliquístico, tumores de ovario o adrenales secretores de andrógenos.
5. Historia de estrés, cambio de peso, dieta o ejercicio que pueda resultar en amenorrea hipotalámica.
6. Ingesta de medicamentos que puedan causar amenorrea
7. Presencia de galactorrea por exceso de prolactina.
8. Síntomas de enfermedades hipotálamohipofisarias, incluyendo cefalea, visión borrosa, poliuria y polidipsia.

El examen físico <sup>10</sup>, deberá ser dirigido a:

1. Evaluación del desarrollo puberal: caracteres sexuales secundarios.
2. Antropometría: estatura, peso, cintura, cadera, índice de masa corporal, relación de segmentos superior-inferior y relación de talla-envergadura.
3. Coeficiente intelectual.
4. Palpación de la tiroides.
5. Desarrollo mamario.
6. Examen cuidadoso de los genitales, tamaño del clítoris, aspecto de labios mayores y menores, himen.
7. Examen de la piel en búsqueda de hirsutismo, acné, estría, hiperpigmentación o vitíligo.



## DELIMITACION DEL PROBLEMA

El estudio de la amenorrea primaria y su abordaje requiere realizar un diagnóstico certero y oportuno, que favorezca un enfoque terapéutico adecuado, con el fin de atenuar o eliminar las consecuencias de esta patología tanto médicas como psicosociales.

La detección tardía de las diferentes etiologías que cursan con amenorrea primaria, resultará en la falta de tratamiento o prevención de complicaciones sistémicas con las que cursan muchas de estas pacientes; desde algomenorrea crónica sin causa aparente, falta de desarrollo de caracteres sexuales secundarios, impacto a diferentes órganos de un hipoestrogenismo persistente, osteoporosis, dislipidemias, infertilidad, repercusiones a nivel sistémico (alteraciones visuales, renales, neurológicas, cognoscitivas), etc.

Dichas pacientes sin un diagnóstico preciso y sin recibir el apoyo requerido, llegan a la adolescencia sufriendo el gran impacto psicosocial que trae consigo la falta del desarrollo de caracteres sexuales propios de su sexo, o incluso ambigüedad de genitales externos que resultará en una baja autoestima, alteraciones de la personalidad, trastornos de identidad e incluso consecuencias fatales, pues no es raro encontrar en la actualidad personas con estos antecedentes que llegan a la vida adulta sufriendo por una falta de respuesta a todas estas interrogantes que surgieron desde su infancia ya sea por falta de conocimiento en ésta área.

Es por ello que el tema de amenorrea primaria, requiere una revisión de las diferentes entidades que las originan, analizando las causas principales que existen en nuestro medio, así como la integración de las especialidades pertinentes que puedan tratar de forma multidisciplinaria a estas pacientes.



## PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuál es la etiología de la amenorrea primaria en pacientes que acuden a la Clínica de Ginecología Endocrina en el Hospital Juárez de México?

## OBJETIVO GENERAL

1. Identificar la etiología de amenorrea primaria en las pacientes que acuden a la Clínica de Ginecología Endocrina del Hospital Juárez de México.

## OBJETIVOS ESPECIFICOS

- a. Conocer la incidencia de amenorrea primaria en la Clínica de Ginecología Endocrina del Hospital Juárez de México.
- b. Analizar el método por medio del cual se ha integrado el diagnóstico etiológico de las pacientes con amenorrea primaria de éste servicio.
- c. Realizar un guía de seguimiento clínico y de laboratorio que ayude al médico a integrar un diagnóstico certero y de forma oportuna, que favorezca un enfoque terapéutico adecuado y con un menor costo (tanto económico y social) para la paciente y la institución.
- d. Integrar un manejo multidisciplinario con el fin de atenuar o eliminar las consecuencias en el desarrollo de la personalidad y la salud de la paciente adolescente.

## PLANTEAMIENTO DE HIPOTESIS

No necesita hipótesis por ser una investigación descriptiva.

## TAMAÑO DE LA MUESTRA

Pacientes que acudieron a la clínica de Ginecología Endocrina desde mayo del 2005 y hasta mayo de 2011.

## DISEÑO DEL ESTUDIO

|                 |       |               |       |
|-----------------|-------|---------------|-------|
| Descriptivo     | ( x ) | Retrospectivo | ( )   |
| Comparativo     | ( )   | Transversal   | ( x ) |
| Experimental    | ( )   | Longitudinal  | ( )   |
| No experimental | ( x ) | Abierto       | ( )   |
| Prospectivo     | ( x ) | A ciegas      | ( )   |
| Ambispectivo    | ( x ) |               |       |



## MATERIAL Y MÉTODOS

### 1 CRITERIOS DE ENTRADA

#### 1.1 CRITERIOS DE INCLUSION

Pacientes del sexo femenino que acuden a la Clínica de Ginecología Endocrina al Hospital Juárez de México y cumplan criterios diagnósticos de amenorrea primaria:

- a) Ausencia de menarca a los 16 años
- b) Ausencia de menarca a los 14 años, con ausencia de pubarca
- c) Ausencia de menarca a los 13 años, con ausencia de telarca
- d) Más de 5 años entre la telarca y la menarca.

#### 1.2 CRITERIOS DE NO INCLUSION

Ninguno.

### 2 CRITERIOS DE SALIDA

#### 2.1 CRITERIOS DE EXCLUSION

Pacientes que se nieguen a participar en el estudio.

#### 2.2 CRITERIOS DE ELIMINACION

- Paciente quienes no continúen a lo largo del estudio.
- Pacientes quienes no realicen los estudios de laboratorio y gabinete solicitados.
- Paciente quienes no acudan a consulta durante el estudio.

### 3 DEFINICION DE VARIABLES

| Variable                   | Cualitativa       | Cuantitativa | Tipo de variable | Medición                  |
|----------------------------|-------------------|--------------|------------------|---------------------------|
| Menarca                    |                   | X            | Discreta         | Años                      |
| Telarca                    |                   | X            | Discreta         | Años                      |
| Pubarca                    |                   | X            | Discreta         | Años                      |
| FSH                        |                   | X            | Continua         | mU/dl                     |
| LH                         |                   | X            | Continua         | mU/dl                     |
| Estradiol                  |                   | X            | Continua         | mU/dl                     |
| Cariotipo                  | X                 |              | Nominal          | mU/dl                     |
| Genitales externos         | X                 |              | Nominal          | Alterados<br>No alterados |
| Genitales internos         | X                 |              | Nominal          | Alterados<br>No alterados |
| Talla                      |                   | X            | Continua         | Percentil                 |
| Alteraciones estructurales | X                 |              | Nominal          | Presentes<br>Ausentes     |
| <b>Variable</b>            | <b>Definición</b> |              |                  |                           |



## AMENORREA PRIMARIA Y SU ETIOLOGIA



|  |   |
|--|---|
| Menarca                                  | Aparición de la primera menstruación, entre los 9 y 13 años de edad. (ANEXO 1)  |
| Telarca                                  | Inicio de desarrollo mamario, entre los 9 y 13 años (2 años antes de la menarca).(ANEXO 1 y ANEXO 2)  |
| Pubarca                                  | Aparición de vello púbico, entre los 8 y 10 años de edad. (ANEXO 1 y ANEXO 3)   |
| FSH                                      | Hormona foliculoestimulante, promueve la maduración de folículos ováricos y la producción de estrógenos. Valores normales: 3 – 30 mU/dl   |
| LH                                       | Hormona luteinizante, estimula la ovulación, formación de cuerpo lúteo, producción de progesterona y estrógenos. Valores normales: 4 – 80 mU/dl   |
| Estradiol                                | Hormona esteroidea, promueve el desarrollo mamario, uterino y vaginal, el cierre epifisiario y el crecimiento de la talla.  |
| Cariotipo                                | Medición de los cromosomas autosómicos y sexuales, mujer 46xx, hombre 46xy.   |
| Genitales externos                       | Identificará la presencia (u ausencia) y características de: clítoris, labios mayores, labios menores, himen y vaginal. Se evaluará el desarrollo según escala de Tanner.   |
| Genitales internos                       | Por medio de USG pélvico, se evaluará la presencia (u ausencia), medidas y características de: útero, ovarios y endometrio; identificando (o descartando), malformaciones estructurales de los mismos.                          |
| Talla                                    | Se estimará la talla para la edad según tabla de percentiles. (ANEXO 4).  |
| Alteraciones estructurales y funcionales | Búsqueda dirigida de alteraciones que acompañan patologías específicas como:<br>-anosmia<br>-cuello corto y/o alado<br>-sindactilia<br>-polidactilia<br>-alteraciones de la línea media<br>-labio y paladar hendido<br>-sordera |



#### 4 HOJA DE CAPTACIÓN DE DATOS

Hospital Juárez de México, Secretaría de Salud  
Ginecología y Obstetricia  
Servicio de Biología de la Reproducción Humana  
Clínica de Ginecología Endocrina

#### PROTOCOLO AMENORREA PRIMARIA

#### HOJA DE CAPTACIÓN DE DATOS

| FICHA DE IDENTIFICACION                |  |                      |  |
|--|--|----------------------|--|
| Nombre:                                |  |                      |  |
| No. de Expediente:                     |  | Fecha de ingreso:    |  |
| Edad:                                  |  | Estado civil:        |  |
| ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES          |  |                      |  |
| Desarrollo puberal del padre:          |  |                      |  |
| Desarrollo puberal de la madre:        |  |                      |  |
| Talla del padre:                       |  |                      |  |
| Talla de la madre:                     |  |                      |  |
| ANTECEDENTES PERSONALES NO PATOLOGICOS |  |                      |  |
| Peso al nacimiento:                    |  | Talla al nacimiento: |  |
| Malformaciones congénitas detectadas:  |  |                      |  |
| Desnutrición, anorexia o bulimia:      |  |                      |  |
| Ingesta crónica de medicamentos:       |  |                      |  |
| Toxicomanías:                          |  |                      |  |
| ANTECEDENTES PERSONALES PATOLOGICOS    |  |                      |  |
| Enfermedades crónicas:                 |  |                      |  |
| Cirugías:                              |  |                      |  |
| ANTECEDENTES GINECOLOGICOS             |  |                      |  |



## AMENORREA PRIMARIA Y SU ETIOLOGIA



|   |                                   |    |                             |    |   |
|---|-----------------------------------|----|-----------------------------|----|---|
| Menarca:                                      |                                   |    |                             |    |   |
| Pubarca:                                      |                                   |    |                             |    |   |
| Telarca:                                      |                                   |    |                             |    |   |
| Inicio de vida sexual:                        | No                                | Si | Características coitales:   |    |   |
| Galactorrea:                                  | No                                | Si | Evolución:                  |    |   |
| <b>PADECIMIENTO ACTUAL</b>                    |                                   |    |                             |    |   |
|   |                                   |    |                             |    |   |
| <b>INTERROGATORIO POR APARATOS Y SISTEMAS</b> |                                   |    |                             |    |   |
| Evolución:                                    |                                   |    |                             |    |   |
| Estrés:                                       | No                                | Si |                             |    |   |
| Cambios de peso:                              | No                                | Si |                             |    |   |
| Cefalea:                                      | No                                | Si |                             |    |   |
| Anosmia:                                      | No                                | Si |                             |    |   |
| Visión borrosa:                               | No                                | Si |                             |    |   |
| Poliuria:                                     | No                                | Si |                             |    |   |
| Polidipsia:                                   | No                                | Si |                             |    |   |
| <b>EXPLORACION FISICA</b>                     |                                   |    |                             |    |   |
| Peso:   |                                   |    | Talla:                      |    |   |
| Segmento superior                             |                                   |    | Segmento inferior           |    |   |
| Brazada                                       |                                   |    | Ferriman – Gallwey          |    |   |
| Tanner mamario                                | I                                 | II | III                         | IV | V |
| Tanner genital                                | I                                 | II | III                         | IV | V |
| Tanner vello púbico                           | I                                 | II | III                         | IV | V |
| Acné:<br>SI NO                                | Cuello corto<br>o alado:<br>SI NO |    | Tiroides palpable:<br>SI NO |    |   |
| Clítoris:                                     |                                   |    |                             |    |   |
| Labios mayores:                               |                                   |    |                             |    |   |
| Himen :                                       |                                   |    |                             |    |   |
| Vagina :                                      |                                   |    |                             |    |   |
| Otros:  |                                   |    |                             |    |   |
| <b>ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS</b>               |                                   |    |                             |    |   |
| Estudio                                       | Fecha                             |    | Resultado                   |    |   |



## AMENORREA PRIMARIA Y SU ETIOLOGIA



|                          |  |  |
|--------------------------|--|--|
| FSH                      |  |  |
| LH                       |  |  |
| Estradiol                |  |  |
| Edad ósea                |  |  |
| USG pélvico –<br>vaginal |  |  |
| Cariotipo                |  |  |
| Otros:                   |  |  |
| <b>TRATAMIENTO</b>       |  |  |
|                          |  |  |



## 5 TECNICAS

No aplica a este estudio.

## 6 ESQUEMAS TERAPÉUTICOS

No aplica para este estudio.

## 7 ESTUDIOS DE LABORATORIO

- FSH
- LH
- Estradiol

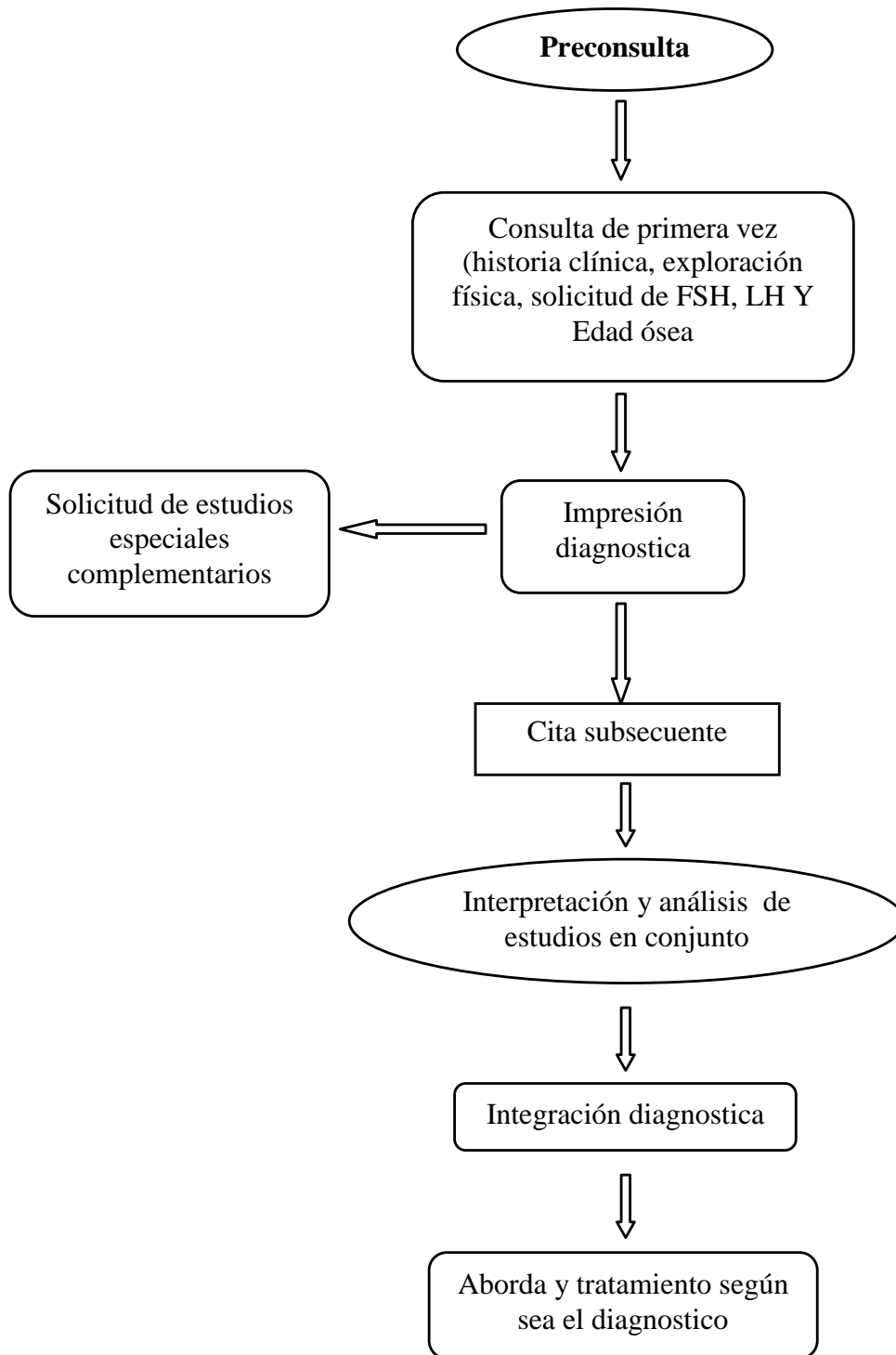
## 8 ESTUDIOS ESPECIALES

- Edad ósea
- Cariotipo
- USG pélvico – endovaginal

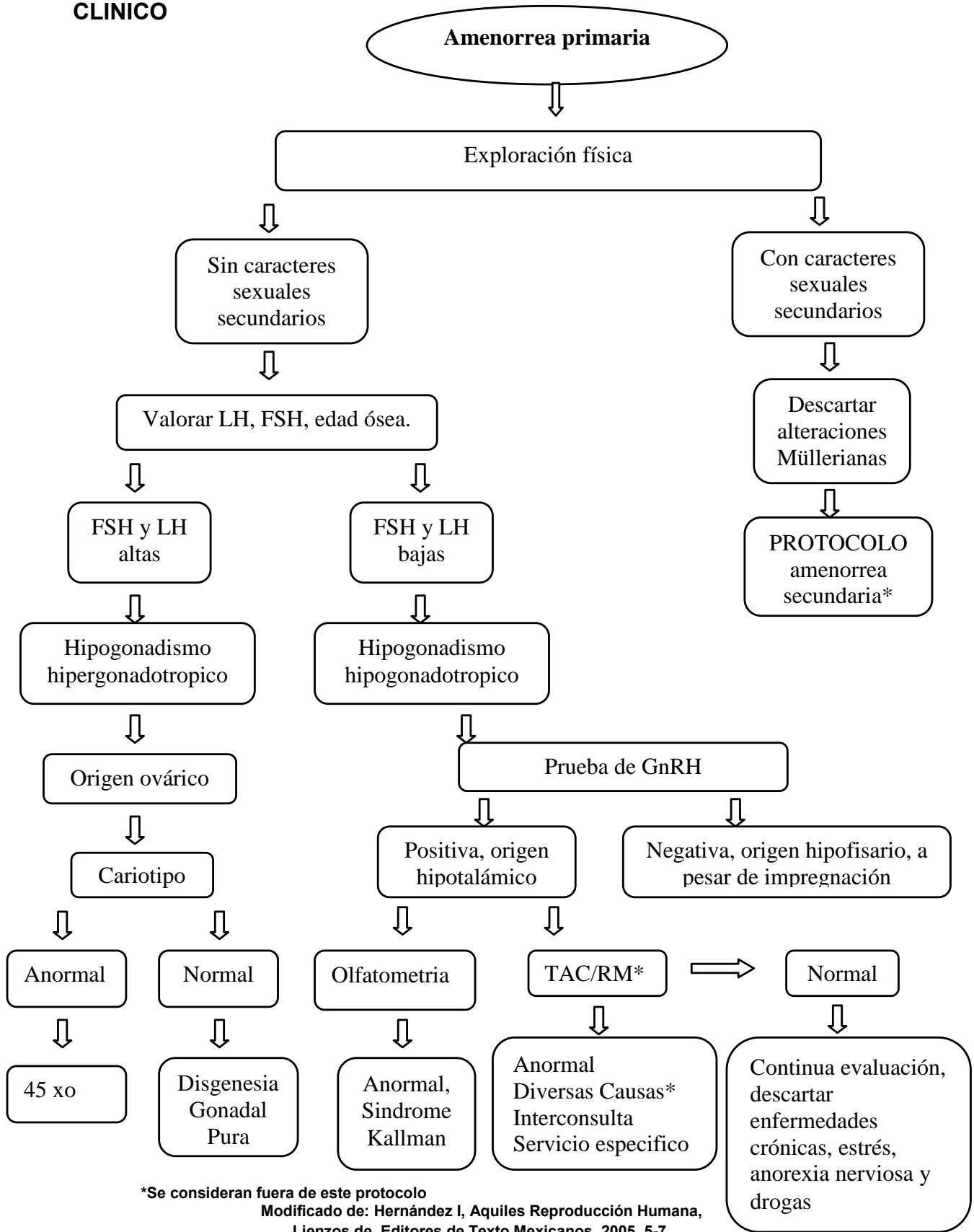
## 9 METODOLOGIA

- Realizara historia clínica completa y examen físico minucioso.
- Llenará hoja de captación
- Solicitará estudio de laboratorio y/o gabinete complementario indicados para cada caso.

**DIAGRAMA 1  
ADMINISTRATIVO**



**DIAGRAMA 2  
CLINICO**



\*Se consideran fuera de este protocolo

Modificado de: Hernández I, Aquiles Reproducción Humana, Liencos de Editores de Texto Mexicanos, 2005. 5-7.



## PRUEBAS ESTADÍSTICAS

Media (Me), moda (Mo), mediana (Ma), frecuencia (Fr), promedio (P) Intervalos de confianza (IC), porcentajes (Po).

| Variable                   | Cualitativa | Cuantitativa | Tipo de variable | Medición                  | Prueba estadística    |
|----------------------------|-------------|--------------|------------------|---------------------------|-----------------------|
| Menarca                    |             | X            | Discreta         | Años                      | Me, Mo, Ma, Fr, IC, P |
| Telarca                    |             | X            | Discreta         | Años                      | Me, Mo, Ma, Fr, IC, P |
| Pubarca                    |             | X            | Discreta         | Años                      | Me, Mo, Ma, Fr, IC, P |
| FSH                        |             | X            | Continua         | mU/dl                     | Me, Mo, Ma, Fr, IC, P |
| LH                         |             | X            | Continua         | mU/dl                     | Me, Mo, Ma, Fr, IC, P |
| Estradiol                  |             | X            | Continua         | mU/dl                     | Me, Mo, Ma, Fr, IC, P |
| Cariotipo                  | X           |              | Nominal          | mU/dl                     | Po, Fr                |
| Genitales externos         | X           |              | Nominal          | Alterados<br>No alterados | Po, Fr                |
| Genitales internos         | X           |              | Nominal          | Alterados<br>No alterados | Po, Fr                |
| Talla                      |             | X            | Continua         | Percentil                 | Me, Mo, Ma, Fr, IC    |
| Alteraciones estructurales | X           |              | Nominal          | Presentes<br>Ausentes     | Po, Fr                |

## CONSIDERACIÓN ÉTICA

De acuerdo a los códigos éticos que regulan la investigación en seres humanos, el presente estudio se considera sin riesgo para las pacientes, al tratarse de un estudio descriptivo por lo que no se requiere de un consentimiento informado.



## COSTO APROXIMADO EL PROYECTO

Costo por paciente:

| Servicio             | Clave  | Costo             | Exento por protocolo |
|----------------------|--------|-------------------|----------------------|
| Preconsulta          | 010-02 | \$158.00          | SI                   |
| Consulta 1ª vez      | 010-04 | \$132.00          | SI                   |
| Consulta subsecuente | 010-04 | \$132.00          | SI                   |
| FSH                  | 185-18 | \$ 98.00          | SI                   |
| LH                   | 185-19 | \$ 96.00          | SI                   |
| Estradiol            | 185-10 | \$ 96.00          | SI                   |
| Edad ósea            | 215-20 | \$263.00          | No                   |
| Cariotipo            | 240-09 | \$179.00          | No                   |
| USG pélvico          | 230-01 | \$285.00          | No                   |
| <b>Total</b>         |        | <b>\$1,439.00</b> | <b>\$727.00</b>      |

Fuentes de financiamiento:

- 1) Interna: 100% , 2) Externa: 0% .

No contamos con financiamiento, la paciente costeará los estudios especiales solicitados.

## CRONOGRAMA

| Actividad                             | 2010   |     |     |     |     |     |      |     |     |     |     |     | 2011 |     |     |     |     |     |      |     |  |
|---------------------------------------|--------|-----|-----|-----|-----|-----|------|-----|-----|-----|-----|-----|------|-----|-----|-----|-----|-----|------|-----|--|
|                                       | MAR    | ABR | MAY | JUN | JUL | AUG | SEPT | OCT | NOV | DIC | ENE | FEB | MAR  | ABR | MAY | JUN | JUL | AUG | SEPT | OCT |  |
| Elaboración de protocolo              | X      | X   |     |     |     |     |      |     |     |     |     |     |      |     |     |     |     |     |      |     |  |
| Registro                              |        |     | X   |     |     |     |      |     |     |     |     |     |      |     |     |     |     |     |      |     |  |
| Captación de información              |        |     | X   | X   | X   | X   | X    | X   | X   | X   | X   | X   | X    | X   | X   |     |     |     |      |     |  |
| Análisis de resultados                |        |     |     |     |     |     |      |     |     |     |     |     |      |     | X   | X   |     |     |      |     |  |
| Entrega del informe final por escrito |        |     |     |     |     |     |      |     |     |     |     |     |      |     |     |     | X   |     |      |     |  |
| Envío a publicación                   | Si (x) |     |     |     |     |     |      |     |     |     |     |     |      |     |     |     |     |     | X    |     |  |



## RESULTADOS

Se encontraron 53 expedientes candidatos a ingresar a este protocolo, excluyendo 8 por no cumplir criterios de inclusión, principalmente falta de estudios completos. Se integró una muestra de 45 pacientes con diagnóstico de amenorrea primaria (según criterios de inclusión), que acudieron al servicio de Biología de la Reproducción Humana de mayo de 2005 a mayo de 2011, del Hospital Juárez de México, con las siguientes características:

Rango de edad de 14 a 51 años, promedio de 32.5 años.

El estado civil fue: 40 pacientes solteras (88.8%), 4 casadas (8.8%) y 1 en unión libre (2.2%).

El 33 % presentaron menarca inducida, a los 19 años en promedio, el 58% presentaron telarca y pubarca.

El 93% acudieron por amenorrea como padecimiento actual, sin embargo en 3 pacientes el motivo de consulta fue infertilidad sin dar importancia a la ausencia de menstruación, fueron pacientes que acudieron por primera vez a los 17, 19 y 20 años respectivamente ya valoradas por otros médicos externos sin integrar un diagnóstico etiológico.

La principal característica de los expedientes analizados es que no se encontró una anamnesis completa sobre antecedentes heredofamiliares y perinatales, solo 26.6%, es decir 12 pacientes contaban con dicha información. Existe una pobre descripción de exploración física, escaso apoyo multidisciplinario por otros servicios y una alta tasa de deserción (42 %).

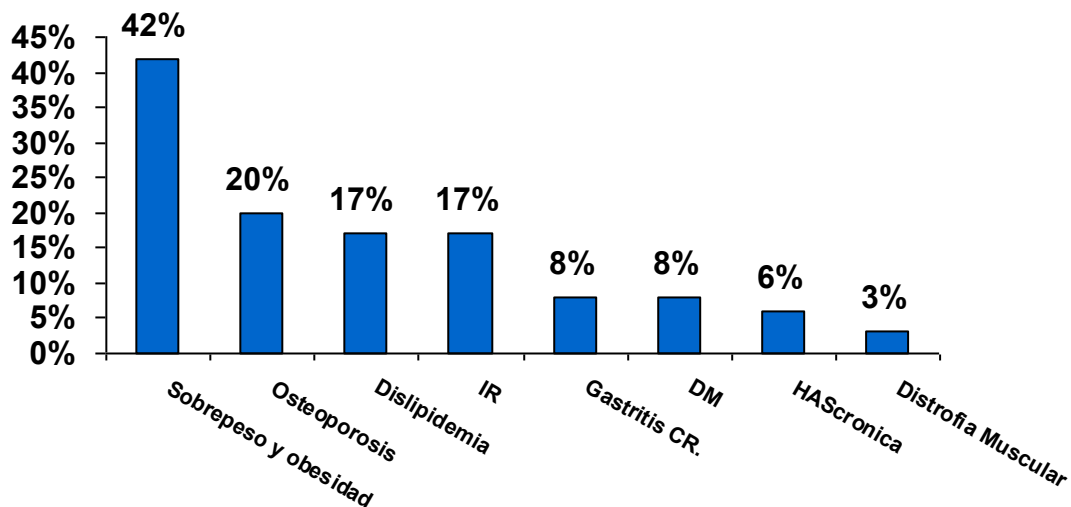
Más del 80 % de las pacientes evaluadas provenían del interior de la República, lo que probablemente dificultó el seguimiento a largo plazo.

El número promedio de consultas para integrar un diagnóstico es de 3 a 4, sin embargo estas pueden tardar varios meses, principalmente debido al costo de los estudios que no es posible cubrir por las pacientes.

La relación FSH - LH y estradiol, fue el primer elemento diagnóstico, el 94,4% (34 pacientes), reveló el estado de hipogonadismo de nuestras pacientes.

Existió una alta incidencia de enfermedades crónico degenerativas agregadas; obesidad en primer lugar (25%), seguida por osteoporosis, dislipidemia e insulino resistencia (20, 17 y 17% respectivamente). (Gráfica 1)

**Gráfica 1. Enfermedades crónico degenerativas asociadas**



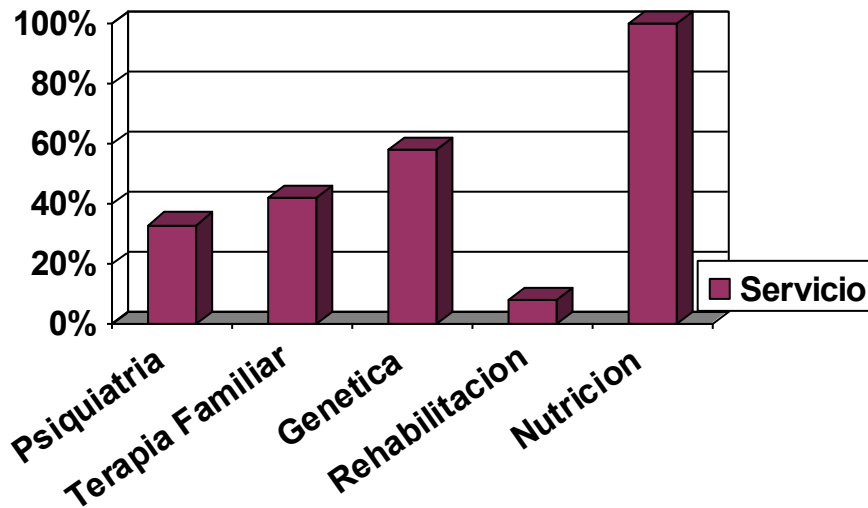
Las 45 pacientes presentaron alguna alteración a la exploración física (37%), (TABBLA 1), con predominio de estigmas de síndrome de Turner, sin embargo no todas las pacientes con talla baja correspondieron a dicha patología.

**Tabla 1. Fenotipos de pacientes con amenorrea primaria en nuestro servicio.**

| Condición física             | % (n:45)  |
|------------------------------|-----------|
| Cuello corto                 | 6.6 (3)   |
| Jiba dorsal                  | 2.2 (1)   |
| Cubitus valgus               | 2.2 (1)   |
| Vitiligo                     | 2.2 (1)   |
| Cuello alado                 | 4.4 (2)   |
| Talla baja                   | 44.4 (20) |
| Labio y paladar hendido      | 4.4 (2)   |
| Nevos                        | 2.2 (1)   |
| Implantación de cabello baja | 2.2 (1)   |
| Estrabismo divergente        | 2.2 (1)   |
| Hipoacusia                   | 4.4 (2)   |
| Hipoplasia cerebelosa        | 2.2 (1)   |
| Implantación auricular baja  | 2.2 (1)   |

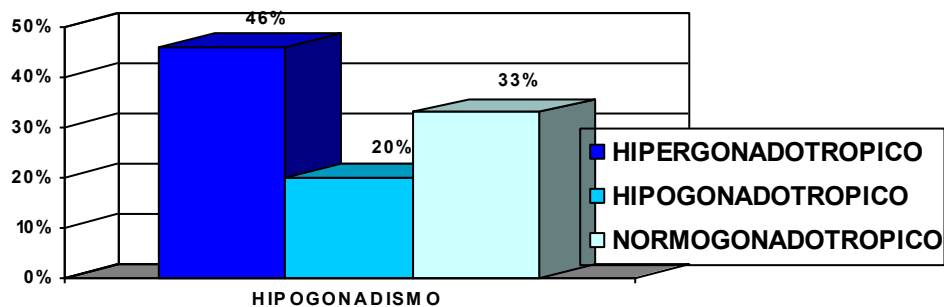
Uno de los objetivos de este estudio fue promover el manejo interdisciplinario para el tratamiento de estas pacientes, encontramos la siguientes participación de otros servicios: (Gráfica 2)

**Gráfica 2. Servicios que participaron en el manejo interdisciplinario de las pacientes con diagnóstico de amenorrea primaria.**



Se integraron 3 grupos de estudio dividiendo las patologías en estado de hipogonadismo hipergonadotrófico, hipogonadotrófico y normogonadotrófico, los resultados se muestran en la tabla 2 y grafica 3.

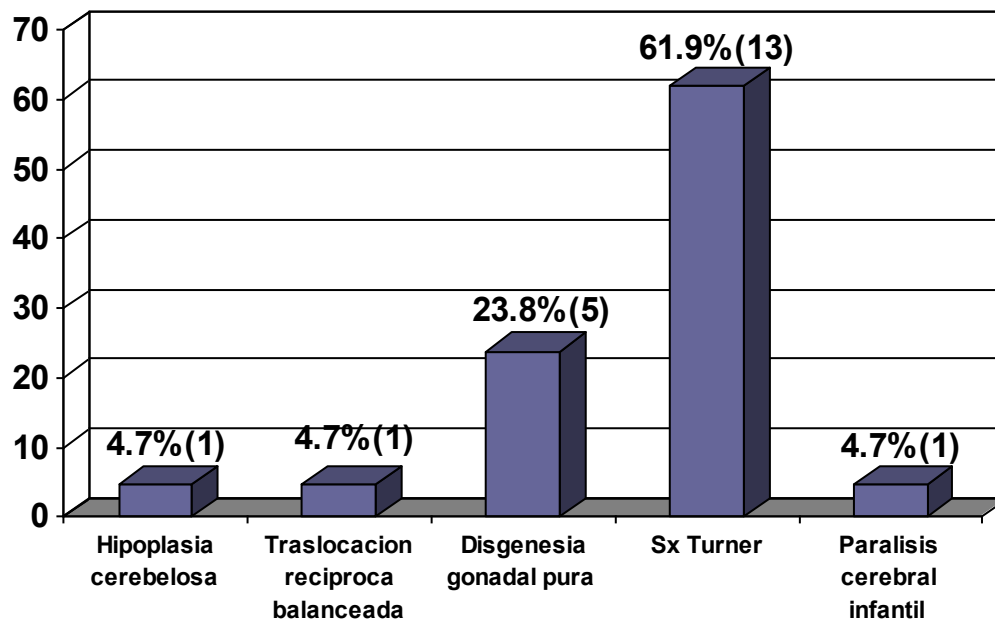
**Grafica 3. Distribución de los estados de hipogonadismo encontrados en 45 pacientes de la consulta de Ginecología Endocrina del Hospital Juárez de México.**



**TABLA 2. Distribución de los estados de hipogonadismo encontrados en 45 pacientes de la consulta de Ginecología Endocrina del Hospital Juárez de México.**

| Hipogonadismo      | Etiología                                | No. | %    |
|--------------------|--|-----|------|
| Hipogonadotropico  | Traumatismo craneoencefalico             | 1   | 2.2  |
|                    | Sin diagnostico                          | 2   | 4.4  |
|                    | Hipotiroidismo primario congénito        | 1   | 2.2  |
|                    | Resección de adenoma hipofisario         | 2   | 4.4  |
|                    | Retraso constitucional                   | 3   | 6.6  |
| SUBTOTAL           |  | 9   | 20   |
| Hipergonadotropico | Hipoplasia cerebelosa, parto posttermino | 1   | 2.2  |
|                    | Traslocación reciproca balanceada        | 1   | 2.2  |
|                    | Disgenesia gonadal pura                  | 5   | 11.1 |
|                    | Síndrome de Turner                       | 13  | 28.8 |
|                    | Parálisis cerebral infantil              | 1   | 2.2  |
| SUBTOTAL           |  | 21  | 46.6 |
| Normogonadotropico | Tabique vaginal transverso               | 3   | 6.6  |
|                    | Sx Rokitansky                            | 8   | 17.7 |
|                    | Tuberculosis genital VS Asherman         | 1   | 2.2  |
|                    | Sin diagnostico                          | 3   | 6.6  |
| SUBTOTAL           |  | 15  | 33.3 |
| TOTAL              |  | 45  | 100  |

El hipogonadismo hipergonadotrópico fue el grupo que predominó, con 21 pacientes (46%), y dentro de esta entidad, el síndrome de Turner fue el más frecuente, seguida por la disgenesia gonadal pura. (Grafica 4).

**Grafica 4. Etiología de estados de hipogonadismo hipergonadotrópico**

Las 13 pacientes con síndrome de Turner (Hipogonadismo Hipergonadotrópico), correspondieron al 28.8 % de causa de amenorrea primaria en nuestro servicio, se encontraron pacientes de 14 hasta 51 años (promedio de 32.5 años), quienes contaban con los siguientes cariotipos: 45 XO (11 pacientes) 84.6% y 46 x, i (x)(9) y 45 x(3) 46xi (27).

Nuestros resultados coinciden con lo reportado en la literatura universal, la causa más frecuente de amenorrea primaria por un estado de hipogonadismo hipogonadotrópico es el síndrome de Turner Clásico, contamos con un caso de mosaico que, contrario a lo que reporta la literatura, se manifestó como amenorrea primaria por contener en su cariotipo más del 90% de la forma 45XO. [45 XO (96%), 46X+Rx (4%) ].

Los rangos de edad varían desde una paciente de 14 años, la cual ingreso a protocolo por presentar la variante de amenorrea primaria a los 13 años por no presentar menarca, durante protocolo de estudio se detectó en USG agenesia de vagina y cérvix, y finalmente un cariotipo 45XO, presentación no común dentro del Síndrome de Turner.

La muestra contó con una paciente de 51 años, (la de mayor edad), con diagnostico tardío y actualmente con mayor numero de patología crónica agregada (cardiopatía, osteoporosis, insuficiencia renal). Lo que nos confirma la necesidad de un diagnostico oportuno, el cual no siempre resulta sencillo de integrar.

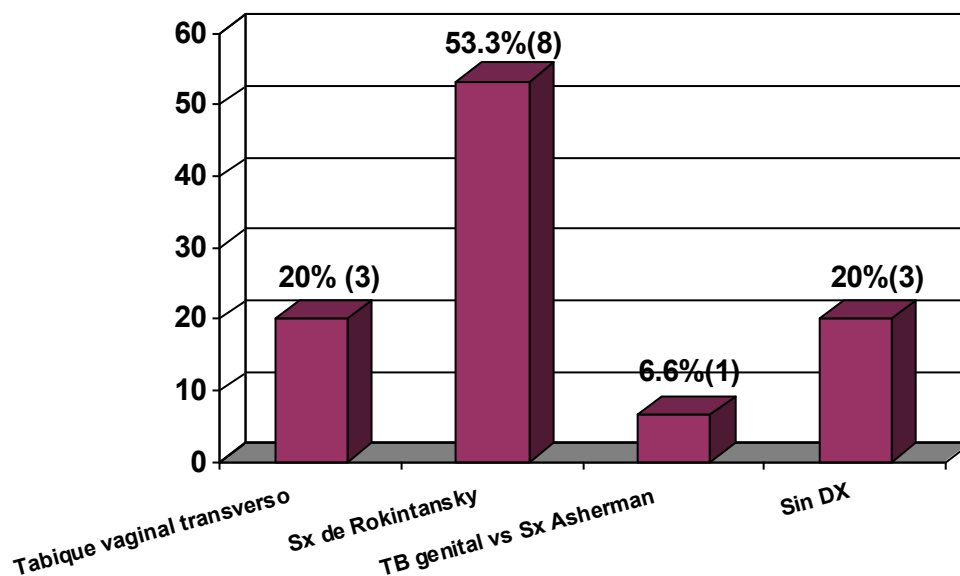
Un caso de traslocación recíproca balanceada, entidad poco frecuente la cual además no es común presentarse solo como amenorrea primaria. Actualmente, la paciente se encuentra en tratamiento con terapia hormonal de reemplazo, sin embargo ya con datos de osteoporosis y dislipidemia severas, por lo que llevamos un seguimiento estrecho tanto en la clínica de ginecología endocrina en manejo con hipolipemiente y medidas higiénico dietéticas, como en la clínica de osteoporosis.

Con respecto a los estado de hipogonadismo normogonadotropico, se encontró que la entidad más frecuente resultado el Síndrome de Rokitansky (8 pacientes, 53.3%), seguido por el tabique vaginal transverso (3 pacientes 20%), de las cuales 8 fueron manejadas solo por el Servicio de Ginecología, realizando un tratamiento quirúrgico satisfactorio. (Gráfica 5).

Los tabiques vaginales no suelen manifestarse como amenorrea primaria, según la literatura consultada, suele ser más frecuente la presencia de tabiques incompletos, en el 60% de los casos el motivo de consulta fue el dolor abdominal crónico y/o presencia de hematometra.

Vale la pena mencionar que un punto importante será unificar los criterios de manejo por ambos servicios (Biología de la Reproducción Humana y Ginecología), para establecer protocolos de estudio y un seguimiento completo.

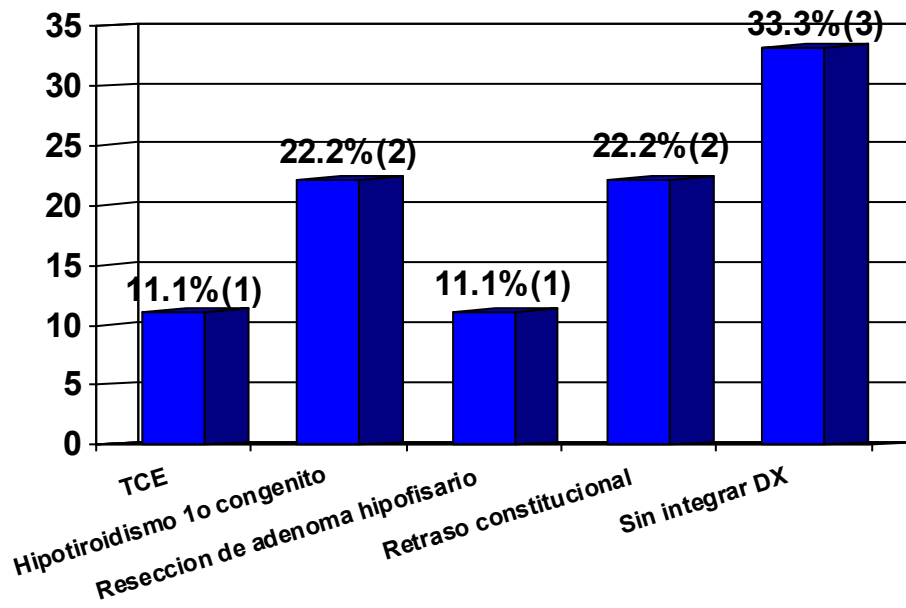
**Gráfica 5. Etiología de estados de hipogonadismo normogonadotropico.**



El hipogonadismo hipogonadotropico es el menos frecuente (20 %, 9 pacientes), siendo lo más frecuente, no lograr integrar un diagnostico por falta e estudios, gravedad de otras patologías agregadas tal y como el retraso mental, y el bajo seguimiento de este grupo a largo plazo. (Gráfica 6)



**Grafica 6. Etiología de estados de hipogonadismo hipogonadotropico.**





## CONCLUSIONES

El abordaje de la paciente con amenorrea primaria requiere un protocolo clínico bien estructurado que nos ayude a integrar la información necesaria para el diagnóstico y tratamiento de dicha etiología.

Es importante una anamnesis detallada sobre los antecedentes familiares y perinatales. Los exámenes de laboratorio y gabinete con los que se apoya el estudio de la amenorrea primaria, deberán incluir aquellos encaminados a la detección oportuna de las complicaciones óseas, metabólicas y cardiovasculares más frecuentes, con el fin de prevenir y /o tratar oportunamente dichas condiciones.

El tratamiento deberá incluir el apoyo de un terapia personal y familiar de índole genético, psicológico y de rehabilitación (en caso de requerirse) de forma obligatoria.

La causa más frecuente de amenorrea primaria en nuestro servicio es el hipogonadismo hipergonadotrófico, siendo el Síndrome de Turner la etiología que predominó en nuestras pacientes; por lo que deberá considerarse contar con el equipo necesario para realizar el cariotipo genético y edad ósea en este hospital a un costo accesible, para así lograr un diagnóstico completo y temprano.

Proponemos difundir la información obtenida en dicho estudio a los diferentes servicios de primer contacto de la paciente con el diagnóstico de amenorrea primaria tal es el caso de la consulta externa, pediatría, ginecología y genética; en conjunto con estos servicios, deberemos conformar un protocolo de apoyo donde se encuentren los datos más importantes a indagar en nuestra paciente para integrar un diagnóstico oportuno, así mismo, recordar los estudios complementarios adecuados para una evaluación completa, sin olvidar las interconsultas que deberemos realizar a otros servicios. Es importante unificar y estandarizar dicha información y acordar cual debe ser el servicio primario en atención para estas pacientes, siempre con una estrecha comunicación, con el fin de lograr captar más información y llevar a cabo el buen manejo y seguimiento de esta importante patología.

*(La guía que el presente trabajo propone puede ser consultada en el anexo 5).*



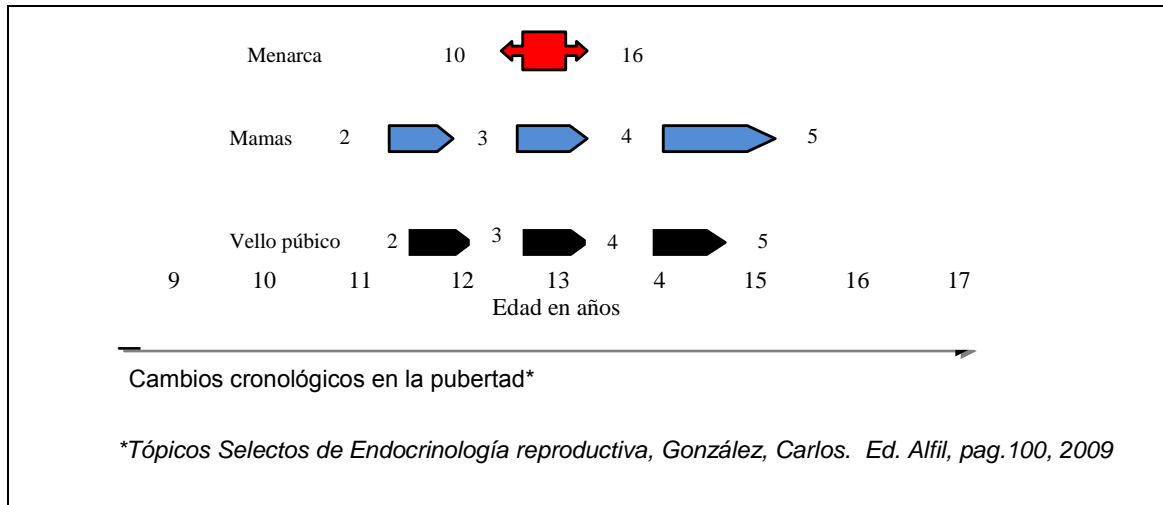
## BIBLIOGRAFIA

1. Speroff L, Glass R, Kase N. Endocrinología Ginecología e Infertilidad. 6° Edic. Barcelona, España Edit. Toray, 2004. 591-632.
2. Henrietta K, Sonography of the Pelvis in Patients with Primary Amenorrhea, Endocrinol Metab Clin N Am 38 (2009) 739–760
3. Pletcher JR, Slap GB. Menstrual disorders. Amenorrhea. Pediatr Clin North Am 1999;46:505-18
4. Wierman ME, Pawlowski JE, Allen MP, et al. Molecular mechanisms of gonadotropin releasing hormone neuronal migration. Trends Endocrinol Metab 2004;15(3):96–102.
5. Heiman D. Amenorrhea. Prim Care Clin Office Pract 36 (2009) 1–17.
6. Current evaluation of amenorrhea, The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Birmingham, Alabama. Fertility and Sterility. 2008;90:S219–25.
7. Viswanathan V. Eugster E. Etiology and Treatment of hypogonadism in adolescents, Endocrinol Metab Clin N Am 38 (2009) 719–738.
8. Slap GB: Menstrual disorders in adolescence. Best Pract Res Clin Obstet Gynecol. 2003; 17:75
9. Hayden C, Adam. Primary amenorrhoea: investigation and treatment. Obstetrics, gynecology and reproductive medicine. Elsevier 17:7 199, 2007.
10. Lawrence C. Layman, MD. Hypogonadotropic Hypogonadism. Endocrinology and Metabolism Clinics of North American.36 (2007) 283–296.
11. Bhagavath B, Podolsky RH, Ozata M, et al. Clinical and molecular characterization of a large sample of patients with hypogonadotropic hypogonadism. Fertil Steril. 2006;85(3): 706–13.
12. Hernández I, Aquiles Reproducción Humana, Lienzos de. Editores de Texto Mexicanos, 2005. 5-7.
13. Mulayim B, Celik NY. Pubertal failure and primary amenorrhea with uterine hypotrophy due to hypogonadotropic hypogonadism. J Pediatr Adolesc Gynecol 2009 Apr;22(2):e1–3.



14. Debra S. Heller, MD. Diseases Manifesting in the Upper Genital Tract in Children and Adolescents: A Review. Journal Pediatric Adolescent Gynecology. (2006) 19:3–9
15. Cisternino M, Arrigo T, Pasquino AM, et al. Etiology and age incidence of precocious puberty in girls: a multicentric study. J Pediatr Endocrinol Metab. 2000;13:695–701.
16. Claude J, Lahlou N. Precocious puberty and statural growth. Human Reproduction Update, Vol.10, No.2 pp. 135±147, 2004
17. Claude J. 46,XY Intersex Individuals: Phenotypic and Etiologic Classification, Knowledge of Condition, and Satisfaction With Knowledge in Adulthood, Pediatrics Vol. 110 No. 3 September 2002
18. Stranzinger E, Strouse PJ. Ultrasound of the pediatric female pelvis]. Semin Ultrasound CT MR 2008;29(2):98–113

## ANEXO 1



## ANEXO 2

### Evaluación del desarrollo mamario

Esquema de las etapas del desarrollo puberal. Tanner JM-Ctin Endocrinal Melab 1986: 15:411



- Grado I: (Estadio prepuberal) No hay tejido mamario palpable, solamente el pezón protuye, la areola no está pigmentada.
- Grado II: Se palpa tejido mamario bajo la areola sin sobrepasarla.
- Grado III: Crecimiento de la mama y areola, con pigmentación de esta, el pezón aumenta de tamaño, la areola y la mama tienen un solo contorno.
- Grado IV: Existe mayor aumento de la mama con la areola más pigmentada y sobre levantada, se observan tres contornos (pezón, areola y mama).
- Grado V: (Adulto). Solo protuye el pezón, la areola tiene el mismo contorno de la mama.

### ANEXO 3

Evaluación del desarrollo del vello púbico

Esquema de las etapas del desarrollo puberal. Tanner JM-Ctin Endocrinal Melab 1986: 15:411

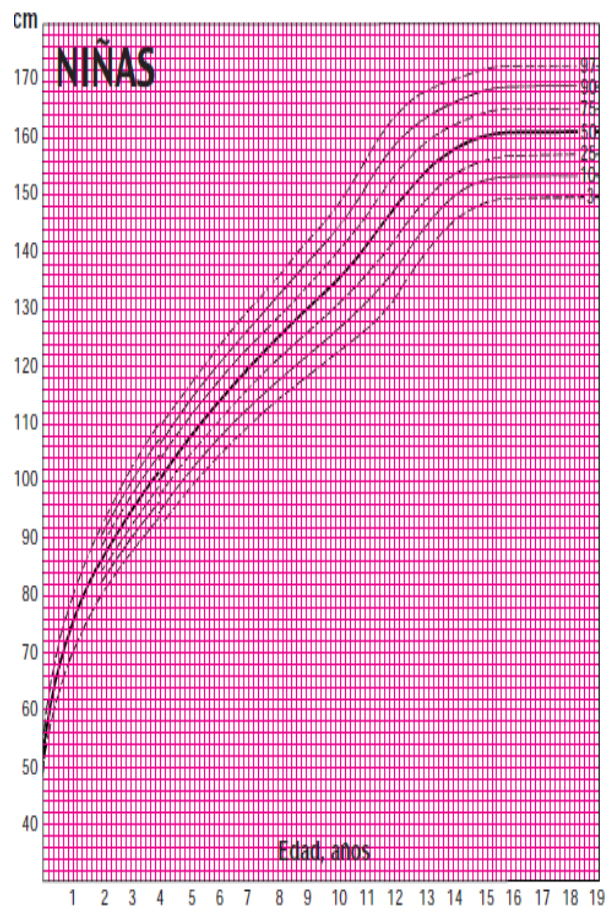


- Grado I: (estadio prepuberal). No existe vello de tipo terminal.
- Grado II: Existe crecimiento de vello suave, largo, pigmentado, liso o levemente rizado a lo largo de los labios mayores.
- Grado III: Se caracteriza por pelo más oscuro, áspero y rizado, que se extiende por el pubis en forma poco densa.
- Grado IV: Vello tipo adulto que cubre pubis sin extenderse hacia los muslos.
- Grado V: Tipo adulto con extensión hacia los muslos.



ANEXO 4

NIÑAS  
ESTATURA  
Nacimiento-19 años



Graficos preparados por Lejarraga H y Orfila J.  
Arch. argent. pediatr. 1987; 85:209-222.

ANEXO 5



**PROTOCOLO AMENORREA PRIMARIA**

| <b>FICHA DE IDENTIFICACION</b>                |    |                      |                           |
|---|----|----------------------|---------------------------|
| Nombre:                                       |    |                      |                           |
| No. de Expediente:                            |    | Fecha de ingreso:    |                           |
| Edad:   |    | Estado civil:        |                           |
| <b>ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES</b>          |    |                      |                           |
| Desarrollo puberal del padre:                 |    |                      |                           |
| Desarrollo puberal de la madre:               |    |                      |                           |
| Talla del padre:                              |    |                      |                           |
| Talla de la madre:                            |    |                      |                           |
| <b>ANTECEDENTES PERSONALES NO PATOLOGICOS</b> |    |                      |                           |
| Peso al nacimiento:                           |    | Talla al nacimiento: |                           |
| Malformaciones congénitas detectadas:         |    |                      |                           |
| Desnutrición, anorexia o bulimia:             |    |                      |                           |
| Ingesta crónica de medicamentos:              |    |                      |                           |
| Toxicomanías:                                 |    |                      |                           |
| <b>ANTECEDENTES PERSONALES PATOLOGICOS</b>    |    |                      |                           |
| Enfermedades crónicas:                        |    |                      |                           |
| Cirugías:                                     |    |                      |                           |
| <b>ANTECEDENTES GINECOLOGICOS</b>             |    |                      |                           |
| Menarca:                                      |    |                      |                           |
| Pubarca:                                      |    |                      |                           |
| Telarca:                                      |    |                      |                           |
| Inicio de vida sexual:                        | No | Si                   | Características coitales: |
| Galactorrea:                                  | No | Si                   | Evolución:                |
| <b>ANTECEDENTES PERINATALES</b>               |    |                      |                           |
|   |    |                      |                           |
| <b>PADECIMIENTO ACTUAL</b>                    |    |                      |                           |
|   |    |                      |                           |
| <b>INTERROGATORIO POR APARATOS Y SISTEMAS</b> |    |                      |                           |
|   |    | Evolución:           |                           |





## AMENORREA PRIMARIA Y SU ETIOLOGIA



|                                 |                                   |                    |                             |    |   |
|---------------------------------|-----------------------------------|--------------------|-----------------------------|----|---|
| Estrés:                         | No                                | Si                 |                             |    |   |
| Cambios de peso:                | No                                | Si                 |                             |    |   |
| Cefalea:                        | No                                | Si                 |                             |    |   |
| Anosmia:                        | No                                | Si                 |                             |    |   |
| Visión borrosa:                 | No                                | Si                 |                             |    |   |
| Poliuria:                       | No                                | Si                 |                             |    |   |
| Polidipsia:                     | No                                | Si                 |                             |    |   |
| <b>EXPLORACION FISICA</b>       |                                   |                    |                             |    |   |
| Peso:                           |                                   | Talla:             |                             |    |   |
| Segmento superior               |                                   | Segmento inferior  |                             |    |   |
| Brazada                         |                                   | Ferriman – Gallwey |                             |    |   |
| Tanner mamario                  | I                                 | II                 | III                         | IV | V |
| Tanner genital                  | I                                 | II                 | III                         | IV | V |
| Tanner vello púbico             | I                                 | II                 | III                         | IV | V |
|                                 |                                   |                    |                             |    |   |
| Acné:<br>SI NO                  | Cuello corto<br>o alado:<br>SI NO |                    | Tiroides palpable:<br>SI NO |    |   |
| Clítoris:                       |                                   |                    |                             |    |   |
| Labios mayores:                 |                                   |                    |                             |    |   |
| Himen :                         |                                   |                    |                             |    |   |
| Vagina :                        |                                   |                    |                             |    |   |
| Otros:                          |                                   |                    |                             |    |   |
| <b>ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS</b> |                                   |                    |                             |    |   |
| Estudio                         | Fecha                             | Resultado          |                             |    |   |
| FSH                             |                                   |                    |                             |    |   |
| LH                              |                                   |                    |                             |    |   |
| Estradiol                       |                                   |                    |                             |    |   |
| Edad ósea                       |                                   |                    |                             |    |   |
| USG pélvico – vaginal           |                                   |                    |                             |    |   |
| Cariotipo                       |                                   |                    |                             |    |   |
| Otros:                          |                                   |                    |                             |    |   |
| <b>TRATAMIENTO</b>              |                                   |                    |                             |    |   |
|                                 |                                   |                    |                             |    |   |