

Consenso de Granada del Grupo de Interés de Endocrinología Reproductiva (GIER) para el diagnóstico de las amenorreas

Granada Consensus of the Reproductive Endocrinology Interest Group (GIER - Grupo de Interés de Endocrinología Reproductiva) for the diagnosis of amenorrheas

Rosa Tur¹, Juan Fontes², Cristina Salvador³, M^aÁngeles Manzanares⁴, Julio Herrero⁵, María Graña⁶, Justo Callejo⁷, Ernesto Bosch⁸, Nicolás Mendoza⁹, Dolores Manau¹⁰, Esperanza Navarro¹¹, Miguel Ángel Checa¹².

(Grupo de Interés de Endocrinología Reproductiva de la Sociedad Española de Fertilidad. Madrid)

¹Departamento de Obstetricia Ginecología y Reproducción. USP. Institut Universari Dexeus. Barcelona. ²Unidad de Reproducción Humana. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. ³Unidad de Reproducción Humana. Hospital Universitario Sant Joan de Deu. Barcelona. ⁴Unidad de Reproducción Humana. Clínica FIV Madrid. ⁵Servicio de Reproducción Asistida. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Universidad Autónoma de Barcelona. Barcelona. ⁶ZIGOS. Universidad de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela. ⁷Unidad de reproducción Humana. Hospital Universitario Sant Joan de Deu. Universidad de Barcelona. Barcelona. ⁸IVI Valencia. Valencia. ⁹Clinica Margen. Universidad Granada. Granada. ¹⁰Intitut Clinic de Ginecología, Obstetricia y Neonatología. Universitat de Barcelona. Barcelona. ¹¹Clinica Euskalduna. Bilbao. ¹²Hospital del Mar. CIRH. Universidad Autónoma de Barcelona. Barcelona.

RESUMEN

Se define amenorrea como la ausencia o el cese anormal de la menstruación. La prevalencia de la amenorrea no secundaria a embarazo, lactancia o menopausia es aproximadamente del 3-4%. La gran mayoría de las amenorreas quedarían incluidas en los siguientes diagnósticos: Síndrome del Ovario poliquístico (SOP), Hiperprolactinemias, Fallo ovárico prematuro (FOP) y amenorrea hipotalámica. Este trabajo propone una clasificación de las amenorreas basada en el área anatómica donde radica el trastorno causante del cuadro, de esta forma contribuir a la mejor comprensión de su etiología: compartimento central (hipotálamo-hipofisario), gonadal (ovárico) o genital (útero-vaginal), simplificando así las clasificaciones previamente existentes. Para el diagnóstico de las mismas, la Historia clínica, las determinaciones hormonales, los tests dinámicos y la ecografía son piezas fundamentales para localizar el compartimento afecto. Sobre estas bases, se propone un algoritmo diagnóstico simplificado para el manejo clínico.

(Rev Iberoam Fert Rep Hum, 2011; 28: 35-43 ©2011 Revista Iberoamericana de Fertilidad y Reproducción Humana).

Palabras clave: *Amenorrhea, Polycystic Ovarian Syndrome, Premature ovarian failure, Hyperprolactinemia.*

Aceptado 1 Marzo 2011

Autor para correspondencia: Miguel Angel Checa. Sección de Endocrinología Ginecológica y Reproducción Humana. Hospital del Mar. Parc de Salut Mar. Paseo Marítimo 25-29. Barcelona 08003.

SOLICITUD REIMPRESIÓN: Secretaría general: Luis A. Quintero. Apdo. Correos 87. 46110 Godella (Valencia) España. Email: contacto@editorialmedica.com

SUMMARY

Amenorrhea is defined as the absence or abnormal cessation of menstrual periods. The prevalence of secondary amenorrhea not due to pregnancy, breastfeeding or menopause is approximately between 3 to 4%. Most amenorrheas would be included in the following diagnoses: Polycystic ovarian syndrome (POS), hyperprolactinemias, premature ovarian failure (POF) and hypothalamic amenorrhea. This document presents a new classification of amenorrheas, whereby we propose that it is carried out according to the affected area and thus be able to better locate its aetiology and the central (hypothalamic-hypophysary), gonadal (ovarian) or genital (uterovaginal) compartment, thus simplifying the pre-existing classifications. For the corresponding diagnosis, Clinical History indicates hormonal determinations, dynamic tests and ultrasound, which are fundamental in locating the affected compartment. We also propose a diagnostic algorithm for clinical handling.

(Rev Iberoam Fert Rep Hum, 2011; 28: 35-43 ©2011 Revista Iberoamericana de Fertilidad y Reproducción Humana).

Key words: *Amenorrhea, Polycystic Ovarian Syndrome, Premature ovarian failure, Hyperprolactinemia.*

INTRODUCCIÓN

Las alteraciones del ciclo menstrual y la amenorrea constituyen uno de los principales motivos de preocupación y consulta en ginecología por asociarse a pérdida de feminidad o de fertilidad. Definimos amenorrea como la falta de período menstrual y debemos diferenciar entre amenorrea primaria -cuando la paciente no ha menstruado a los 16 años, o bien a los 14 asociado a falta de crecimiento o defecto de desarrollo de caracteres sexuales secundarios- y amenorrea secundaria -cuando una paciente con ciclos menstruales deja de tener menstruación durante un intervalo equivalente a un total de al menos tres de los intervalos entre los ciclos anteriores o durante 6 meses. Dada la complejidad del eje hipotálamo-hipófisis-gónada, es importante para el ginecólogo disponer de esquemas sencillos, útiles y prácticos que orienten el diagnóstico y tratamiento de un síntoma que puede derivarse de problemas ginecológicos o bien deberse a patología nerviosa central, a veces grave y que sobrepase al conocimiento de nuestra especialidad.

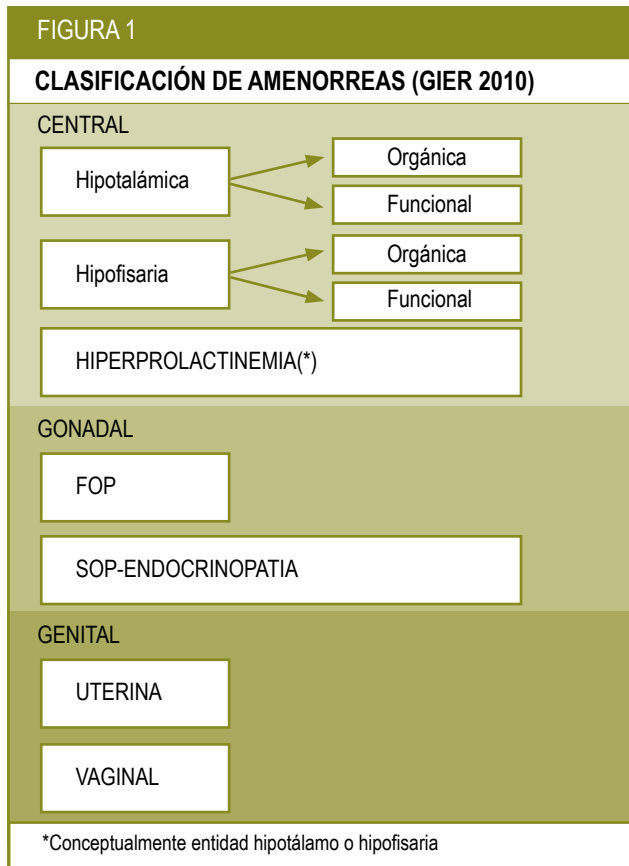
Desde los años 70 se han propuesto clasificaciones compartimentales como la de la OMS y Speroff que nos han ayudado en este sentido, pero utilizan numeraciones inversas y no siempre ordenadas por compartimentos. Ambas están vigentes en la actualidad y son utilizadas indistintamente y de forma incompleta por los distintos autores, lo cual introduce factores de confusión a la hora de ser recordadas. Existen otras clasificaciones más clínicas y las distintas sociedades científicas no aconsejan específicamente ninguna de ellas, por lo cual el nivel de confusión aumenta. Además, en los últimos años se han producido cambios y consensos importante dentro de la endocrinología ginecológica, como el de Rotterdam 2003 a partir del cual el Síndrome del ovario poliquístico (SOP) ha dejado de ser tan solo una disfunción del eje hipotálamo-hipofisario, para ser considerado una compleja endocrinopatía en la que el ovario ocupa un

lugar principal como sustrato que desarrolla finalmente una anovulación de perfil predominantemente hiperandrogénico, mientras que el resto de endocrinopatías con perfil hiperandrogénico distintas del SOP, también podrían ser consideradas de causa gonadal cuando causan amenorreas, por tener generalmente niveles de FSH y LH normales y por ser el ovario el que finalmente manifiesta el trastorno que ocasiona la alteración de la foliculogénesis y la anovulación productora de la amenorrea, pues sería raro en estas patologías niveles androgénicos tan elevados como para ocasionar una amenorrea de causa endometrial

Por todas estas razones, desde el Grupo de Interés de Endocrinología Ginecológica (GIER) de la Sociedad Española de Fertilidad (SEF), planteamos la necesidad de una nueva clasificación de las amenorreas y reunidos en Granada consensuamos la que se presenta en este documento, entendiendo la gran responsabilidad que supondría realizar una nueva propuesta que sustituyera a otra con vigencia de 36 años y siendo conscientes de que la patología endocrina supone un trastorno generalizado que actúa a distintos niveles y que la compartimentación causante de una amenorrea muchas veces solo es posible desde el punto de vista académico.

La prevalencia de la amenorrea no secundaria a embarazo, lactancia o menopausia es aproximadamente del 3-4%. La gran mayoría de las amenorreas quedarían incluidas en los siguientes diagnósticos: Síndrome del Ovario poliquístico (SOP), Hiperprolactinemias, Fallo ovárico prematuro (FOP) y amenorrea hipotalámica.

La clasificación de las amenorreas que se propone, con el ánimo de simplificar las existentes y mejorar su comprensión, atiende a la zona afectada por el trastorno, dividiendo éstas en tres compartimentos: central (hipotálamo-hipofisario), gonadal (ovárico) o genital (útero-vaginal) (1,2,3,4) (Figura 1)



CLASIFICACIÓN DE LAS AMENORREAS:

1. Amenorreas centrales

Se presentan con niveles bajos de estradiol y normales o bajos de gonadotrofinas, las subdividimos en hipotalámicas, hipofisarias y secundarias a hiperprolactinemias, distinguiendo en los dos primeros casos entre causas orgánicas y funcionales por sus distintas implicaciones diagnósticas y terapéuticas. El grupo de las hiperprolactinemias sería conceptualmente una entidad hipotalámica o hipofisaria, pero su importancia clínica y la característica elevación de los niveles de prolactina, nos permite considerarla de forma independiente. Las dos formas más frecuentes de amenorrea central son la amenorrea hipotalámica y la hiperprolactinemia.

2. Amenorreas gonadales

Se considera una patología principalmente orgánica con disminución de la reserva folicular y fallo ovárico, en la que se produce un descenso de los niveles de estradiol junto a un incremento de los valores de gonadotrofinas, el diagnóstico más frecuente en esta situación será el FOP. Cuando se presenta una patología funcional ovárica, con reserva folicular normal y valores normales de estradiol y bajos o normales de gonadotrofinas, pero foliculogénesis alterada

secundariamente por distintas endocrinopatías, el diagnóstico que efectuaremos habitualmente será el SOP.

3. Amenorreas genitales

La alteración puede residir a nivel uterino o a nivel vaginal. Se trataría en todo caso de una patología orgánica que impediría la adecuada respuesta del endometrio con proliferación y posterior deprivación, o bien el normal flujo de menstruación hacia genitales externos y el exterior, pero en todo caso con niveles de gonadotrofinas, estradiol y prolactina dentro de los límites de normalidad. Este último compartimento sería el menos frecuente y su etiología más común son las anomalías de los conductos de Müller o el Síndrome de Asherman.

Para el estudio y diagnóstico de la amenorrea serán necesarias: la anamnesis, la exploración física, la analítica general con determinaciones hormonales basales y las pruebas complementarias. La anamnesis y la exploración física son sin duda de extrema importancia, probablemente en el 80-85% de ocasiones se puede llegar al diagnóstico sólo con una anamnesis exhaustiva y una exploración detallada. Si además tenemos la opción de practicar una ecografía y unas determinaciones hormonales basales, prácticamente el caso quedará orientado en más del 90% de ocasiones (4).

SISTEMÁTICA DIAGNÓSTICA

ANAMNESIS

Se debe realizar una anamnesis minuciosa dirigida a la historia familiar, historia personal y del momento actual. Es importante que sea lo más detallada posible ya que en la mayoría de casos puede ya orientar a un posible diagnóstico. El interrogatorio deberá incluir:

Historia familiar:

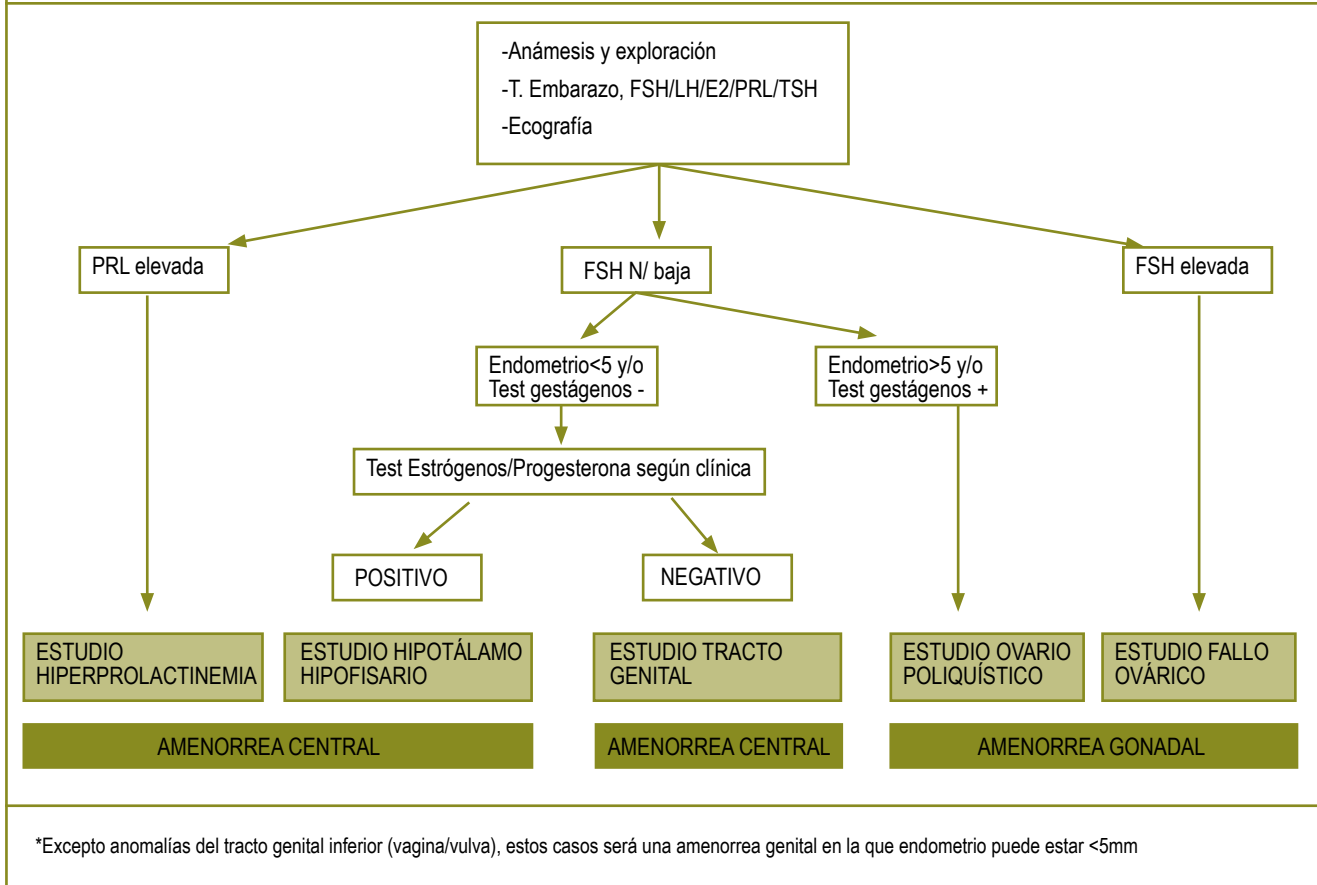
- Edad menarquía de la madre y las hermanas (retraso constitucional)
- Antecedentes de menopausia precoz
- Antecedentes de anomalías genéticas
- Enfermedades auto inmunes (diabetes, patología tiroidea, vitíligo etc...).
- Uso materno de fármacos durante su embarazo (anomalías del aparato genital, agenesia gonadal etc.).

Antecedentes personales:

- Peso al nacer, evolución del crecimiento pondo-estatural y secuencia del desarrollo de los caracteres sexuales secundarios.
- Edad de la menarquía.
- Antecedentes gineco/obstétricos: intervenciones quirúrgicas, partos, hemorragia post parto, abortos, legrados.

FIGURA 2

ALGORITMO DIAGNÓSTICO DE LAS AMENORREAS (GIER 2010)



- Enfermedades crónicas (diabetes mellitus, tiroiditis, enfermedad intestinal inflamatoria crónica, hepatopatías).

Historia de traumatismos craneoencefálicos:

- Infecciones, tumores del Sistema Nervioso Central (SNC), hemorragias puerperales.
- Tratamientos con quimioterapia y/o radioterapia
- Tratamientos: corticoides, psicofármacos, cremas cosméticas etc.
- Hábitos tóxicos: tabaco, alcohol y otras drogas

Historia actual:

- Edad actual
- Tipo e historia menstrual
- Historia sexual
- Métodos anticonceptivos.
- Hirsutismo, acné
- Estilo de vida, ejercicio físico y hábitos alimentarios
- Pérdidas importantes y/o fluctuaciones de peso
- Estrés emocional, situación psicológica

Para valorar otras posibles disfunciones hormonales de la hipófisis deberíamos incluir en la anamnesis la presencia o no de otros síntomas o signos como: la galactorrea, la cefalea, las alteraciones visuales, la disminución de la capacidad olfatoria etc. En la anamnesis deberemos contemplar también otros síntomas y signos característicos de algunos trastornos sistémicos que pueden dar amenorrea: el hipotiroidismo o el hipertiroidismo, la diabetes mellitus, o la enfermedad inflamatoria pélvica o trastornos del SNC.

EXPLORACIÓN FÍSICA

- Curva y talla de peso
- Índice de masa corporal (IMC) (peso/ talla en cm²).
- Fenotipo/ Índice cintura-cadera (ICC) (Circunferencia cintura en cm. / Circunferencia cadera en cm.).
- Tensión arterial, pulso
- Caracteres sexuales secundarios: Estadios de Tanner (Figura 2)
- Examen de mamas en busca de galactorrea (secreción mamaria espontánea y bilateral)

- Piel: “lanugo”, hirsutismo, atrofia, seborrea, acné
- Signos de androgenización: hirsutismo, hipertrichosis, acné, seborrea, alopecia, acantosis nigricans
- Exploración ginecológica: debe comprender la valoración de genitales externos para descartar clitorimegalia, himen imperforado etc. y de genitales internos para valorar una adecuada estrogenización y descartar patología uterina u ovárica.
- Se debe completar con el estudio ecográfico transvaginal, siempre que sea posible, con el objetivo de :
 - Confirmar la presencia o ausencia de genitales internos (en casos de amenorrea primaria).
 - Valorar el grado de estrogenización a través de las características ecográficas de la línea endometrial.
 - Valorar la presencia o la escasez de folículos antrales, aportando datos útiles no sólo para el diagnóstico sino también para el abordaje terapéutico (inducción de la ovulación).
- Palpación abdominal e inguinal en busca de hernias.
- Evaluación de signos clínicos de patología tiroidea.
- Evaluación de signos y síntomas de patología suprarrenal (Enf. Addison, Enf. Cushing).
- Examen neurológico mínimo si procede por interrogatorio: campimetría por confrontación, valoración movimientos oculares.

La **tabla 1** extraída de un artículo de la Sociedad Americana de Médicos de Familia (5), puede ser de gran ayuda, pues intenta realizar asociaciones de hallazgos clínicos ya sea de la historia familiar como de la personal con los diferentes tipos de amenorrea.

ANALÍTICA

Analítica general

La analítica general deberá incluir un hemograma, unas pruebas de funcionalismo renal y hepático, una glicemia y un ionograma. El embarazo es la primera causa de amenorrea que debemos descartar. Probablemente habrá algunos casos de amenorrea primaria en donde no será necesario hacerlo, pero en la mayoría de casos es preceptivo.(4,5,6,7)

Determinaciones hormonales basales

Las hormonas basales que nos aportan más información son la FSH, LH, 17 beta estradiol, PRL y TSH. La ASRM (7,8) sólo considera absolutamente necesarias la FSH, la PRL y el test de embarazo. Si bien es cierto que podemos descartar prácticamente todas las causas de amenorrea con estas tres determinaciones, el añadir una LH, un 17 beta estradiol y una TSH al examen basal, no incrementa excesivamente el coste del estudio y sí que aporta información adicional relevante que nos puede ayudar en la orientación diagnóstica. La realización de la analítica será de manera aleatoria sin privación .

Hay autores (9) que apoyan la no privación hormonal antes de la analítica basal, argumentando los posibles efectos de los gestágenos exógenos sobre las determinaciones hormonales basales. Hay otros autores (10) que afirman que si el test de gestágenos se realiza con progesterona natural micronizada, la supresión hormonal inducida es menor que la producida por el MAP.

Si se deciden realizar las determinaciones hormonales de forma aleatoria, éstas deberán ser interpretadas en el contexto de los cambios que experimentan dichas hormonas a lo largo del ciclo menstrual. Si aún así tenemos dudas, podemos solicitar una progesterona que nos confirmará la presencia o ausencia de ovulación en el momento de determinación de la analítica o a posteriori simplemente conocer la fecha de la última regla. La recomendación del GIER es que no se realice privación antes de la determinación analítica

Interpretación de la analítica hormonal basal:

La amenorrea central sea cual sea la causa orgánica o funcional que la origine, va asociada a niveles normales o bajos de FSH y/o LH, el cociente LH/FSH suele estar invertido (niveles más bajos de LH que de FSH) y generalmente los niveles de estradiol suelen mostrarse bajos, aunque excepcionalmente puede haber cierto grado de estrogenización y encontrar unos niveles de estradiol prácticamente normales. El tiempo de amenorrea, los hallazgos clínicos y ecográficos nos ayudaran a valorar la situación de hipotesrogenismo.(7,8,11)

En el caso de la hiperprolactinemia, estas concentraciones elevadas de PRL inhiben la secreción pulsátil de GnRH, lo que conduce a una amenorrea de origen hipofisario. Va asociada a niveles normales o bajos de FSH y/o LH y con niveles de estradiol bajos.

Dentro de la amenorrea gonadal podemos considerar:

Una patología principalmente orgánica con disminución de la reserva folicular y fallo ovárico prematuro (FOP), que cursa con unos niveles elevados de gonadotrofinas y con unos niveles bajos de estrógenos.

Una patología funcional con reserva folicular normal y valores normales de estradiol y bajos o normales de gonadotrofinas, pero foliculogénesis alterada secundariamente por distintas endocrinopatías como el Síndrome del ovario poliquístico (SOP).

Por último, en las amenorrea genital, podría establecerse una diferenciación dependiendo si la causa del problema se encuentra a nivel uterino o a nivel vaginal. Se trataría en todo

TABLA 1

ANAMNESIS Y EVALUACIÓN CLÍNICA ORIENTADA AL DIAGNÓSTICO DE LAS AMENORREAS

HALLAZGOS	ASOCIACIÓN AMENORREA
HISTORIA FAMILIAR	
Defectos genéticos	amenorrea primaria
Historia menstrual madre, hermanas	retraso constitucional puberal
HISTORIA PERSONAL	
Actividad sexual	embarazo
Ejercicio, pérdida de peso, enf. Crónicas, drogas	amenorrea hipotalámica
Menarquia y historia menstrual	primaria versus secundaria
Uso de fármacos	hiperprolactinemia
RT pélvica	fallo ovárico prematuro
QT o RT SNC	amenorrea hipotalámica
F. psicosociales, nutricionales y ejercicio	anorexia, bulimia
EXAMEN FÍSICO GENERAL	
Medidas antropométricas, curva crecimiento	retraso constitucional puberal
IMC	SOP
Estadios Tanner	primaria versus secundaria
Rasgos dismórficos	Sdme. Turner
Estrias, Hipertensión, obesidad central, giba	Sdme. Cushing
Anosmia	Sdme. Kallmann
Dolor cíclico abdominal	Agnesia mülleriana
Galactorrea, cefalea, alteraciones visuales	Tumor hipofisario
Hirsutismo o acné	SOP
Signos y síntomas de patol.tiroidea	Enf. tiroidea
Síntomas vasomotores	Fallo ovárico prematuro
EXAMEN GINECOLÓGICO	
Útero rudimentario o ausencia con vello pubiano	Agnesia mülleriana
Septo transversal, himen imperforado	Obstrucción tracto genital
Virilización, clitoromegalia	Tumor secretor andrógenos
Vello pubiano, gen.ext. femeninos, testis no descendidos	Sdme. insensibilidad andrógenos

caso de patología orgánica que impediría la adecuada respuesta del endometrio con proliferación y posterior deprivación, o bien el normal flujo de menstruación hacia genitales externos y el exterior, pero en todo caso con niveles de gonadotropinas, estradiol y prolactina dentro de los límites de normalidad.

ECOGRAFÍA

El estudio mediante ultrasonografía del área genital, realizada vía vaginal siempre que sea posible, debería tener más protagonismo en el diagnóstico de la amenorrea, ya que puede aportar una información relevante para el caso con el

mínimo intervencionismo. Aparte de confirmar la presencia o ausencia de genitales internos (en casos de amenorrea primaria), podemos valorar el grado de hipoestrogenismo a través de las características ecográficas de la línea endometrial y la presencia o la escasez de folículos antrales, aportando datos útiles no sólo para el diagnóstico sino también para el abordaje terapéutico (inducción de la ovulación).

TESTS DIAGNÓSTICOS:

Actualmente se pone en duda la sistematización de estos tests diagnósticos. En ocasiones pueden ser de ayuda pero

TABLA 2

TESTS PARA DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL		
FÁRMACO	DÓSIS	DURACIÓN
TEST GESTÁGENO		
Acetato Medroxiprogesterona (MAP)	10 mg/día vía oral	5-7 días
Progesterona natural micronizada	100-200mg/día vía oral	5-7 días
Progesterona micronizada en gel (4-8%)	Vía vaginal cada día	6 aplicaciones
TEST ESTRÓGENOS-PROGESTERONA		
Estrógenos equinos conjugados+	2.5mg/día vía oral	21 días
o valerianato de estradiol+	2mg/día vía oral	21 días
progesterona micronizada o MAP	200-300mg/día 10mg/día vía oral	7-10 últimos días

en general no se consideran imprescindibles (12). En el caso de las amenorreas centrales, siempre que sea posible evaluar el grado de hipoestrogenismo por clínica y/o por ecografía, ya no sería necesaria la realización del test de gestágenos para confirmar la ausencia de menstruación, la elección del test diagnóstico también se realizará en función del medio en el que nos hallemos y la accesibilidad a las exploraciones complementarias (Tabla 2).

Test de gestágenos

Este test consiste en la administración de una dosis adecuada de progesterona exógena o un progestágeno sintético (ver pautas en la tabla 2). La hemorragia por privación de progesterona sólo será posible si se ha producido previamente una proliferación endometrial adecuada secundaria a unos niveles de estrógenos endógenos suficientes.

En la mayoría de amenorreas de origen central no se presenta ninguna pérdida hemática tras el tratamiento.

Desde el punto de vista práctico, un test de gestágenos positivo (presencia de hemorragia) nos lleva a descartar una amenorrea central, orientándonos hacia una amenorrea gonadal. En cambio un test de gestágenos negativo (ausencia de hemorragia) nos indica una insuficiente proliferación endometrial orientando más el cuadro clínico hacia alteraciones centrales o gonadales más severas o en amenorreas genitales.

Este test presenta limitaciones importantes; por una parte un número de falsos negativos no despreciable, ya que en más de un 20% de mujeres con oligo/amenorrea en las que los estrógenos están presentes, no presentan sangrado por privación. Y por otra parte, los falsos positivos que se producen en más del 40% de mujeres con amenorrea in-

ducida por estrés, pérdida de peso, ejercicio o hiperprolactinemia en donde la producción estrogénica está reducida (13) y en más de un 50% de mujeres con fallo ovárico (14).

Test de estrógenos-progesterona

El test de estrógenos-progesterona nos permite valorar si tras la administración secuencial de estrógenos y progesterona (ver pautas en la tabla 2), se consigue una proliferación endometrial adecuada y con ello una hemorragia por privación.

Un test de estrógenos-progesterona será positivo cuando se produzca una hemorragia por privación, explicando así la existencia de un estado hipoestrogénico gonadal (amenorrea central) y así mismo nos confirmará la integridad del tracto genital. Si no se produce hemorragia por privación (test negativo) nos induce a sospechar alteraciones en el tracto genital (amenorrea genital).

Probablemente podríamos omitir este test diagnóstico en la mayoría de las ocasiones. Básicamente nos demora el diagnóstico final sin aportarnos nuevos datos que no nos hayan aportado ya las exploraciones previas (ecografía, determinaciones hormonales, la propia anamnesis y la clínica).

Test de estimulación de GnRH:

Los tests dinámicos tienen un valor limitado y raramente se emplean en la actualidad. El test de estimulación de la GnRH tiene como objetivo descartar una lesión hipofisaria como causa del hipogonadismo. Consiste en la administración de 100 mcg. GnRH en bolus endovenoso determinando la respuesta de LH y FSH basal a los 30' y 60'.

Se considera un test positivo (resultado normal), si se doblan los niveles de gonadotropinas tras el estímulo. Se con-

firmará así la integridad de la hipófisis. Se considera un test negativo (resultado anormal) cuando se observa la ausencia de incremento de FSH y LH, con este resultado se sospechará la existencia de una patología hipofisaria.

La utilidad de este test es controvertida (15,16) puesto que la incidencia de cuadros puros de origen hipofisario es muy baja en relación a las causas hipotalámicas y en segundo lugar existe un porcentaje de falsos negativos no despreciable, debido a que la hipófisis precisa para su correcto funcionamiento la impregnación previa de GnRH y estrógenos, que incrementan la síntesis de gonadotropinas. Es por eso que, estando íntegra la función hipofisaria, la respuesta a la GnRH es baja si no existe un cebado previo de la célula gonadotropa. Si esto se sospecha, deberá repetirse el test tras la administración de estrógenos o de la bomba pulsátil de GnRH.

EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

- Neuroimagen: Resonancia nuclear magnética (RNM / Tomografía computarizada (TC): cuando la amenorrea persiste y el estrés, el ejercicio y la pérdida de peso se han excluido como causas, las pruebas de imagen (RNM y/o TAC) deben indicarse para descartar patología orgánica en SNC, hipófisis o hipotálamo (17)
- Campimetría: deberá realizarse en casos de hiperprolactinemia no funcional, en la que pueda existir afectación de la agudeza visual por compresión de los quiasmas ópticos.
- Olfatometría: nos permite detectar la presencia de bulbos olfatorios y la integridad de los surcos olfatorios si sospechamos un Sdme. de Kallmann. Es importante destacar que este síndrome no siempre cursa con anosmia ya que el defecto de migración axonal olfatoria puede ser parcial, por lo que esta prueba complementaria también está limitada a casos concretos.
- Histeroscopia/ Histerosonografía/ RNM pélvica: nos ayudará a valorar de forma complementaria la integridad del tracto genital.
- Ecografía renal y/o Urografía: están indicadas en casos de sospecha de anomalías renales asociadas a malformaciones uterinas.
- Estudios genéticos: Deberá realizarse el cariotipo ante una amenorrea primaria, y también en el fallo ovárico prematuro. También es recomendable en los casos de fallo ovárico prematuro (FOP), realizar un estudio del X Frágil, para descartar la premutación (6).
- Densitometría ósea: En los casos de amenorrea prolongada para valorar posible osteoporosis y plantear tratamiento.
- Laparoscopia: en casos muy seleccionados, tiene más interés desde el punto de vista terapéutico que del diagnóstico de la amenorrea.

- Interconsulta con otros especialistas (neurología, medicina interna, endocrinología, neurocirugía etc.) cuando la amenorrea es sólo el primer síntoma de otras patologías que competen a otras especialidades. Es importante que el ginecólogo esté familiarizado con estos cuadros clínicos y pueda derivar con la mayor celeridad posible a la paciente.

ALGORITMO DIAGNÓSTICO

Existen diversos algoritmos diagnósticos: de La Sociedad Americana de Medicina de la Reproducción (ASRM) (7,8), de la Sociedad Americana de Médicos de Familia (AAFP) (5), la ESHRE no dispone de protocolos propios para la evaluación y diagnóstico de la amenorrea.

El Grupo de Interés de Endocrinología y Reproducción (GIER) de la Sociedad Española de Fertilidad (SEF) (18), ha elaborado un algoritmo de la amenorrea que pretende englobar lo bueno de los anteriores, mejorando los aspectos de rentabilidad y efectividad de las visitas realizadas con el objetivo alcanzar el diagnóstico lo antes posible. El algoritmo diagnóstico propuesto permite utilizando anamnesis, exploración, ecografía ginecológica y un reducido número de pruebas hormonales, llegar de forma rápida a localizar el origen central, gonadal o genital de la amenorrea para secundariamente poder profundizar en su estudio. El esquema de visitas quedaría resumido en la [Tabla 3](#) y el algoritmo en la [Figura \(2\)](#).

CONCLUSIONES

Para el estudio y diagnóstico de la amenorrea serán necesarias: la anamnesis, la exploración física, la analítica general con determinaciones hormonales basales y las pruebas complementarias.

En el 80-85% de ocasiones se puede llegar al diagnóstico sólo con una anamnesis exhaustiva y una exploración detallada. Si además tenemos la opción de practicar una ecografía y unas determinaciones hormonales basales, prácticamente el caso quedará orientado en más del 90% de ocasiones.

La analítica basal hormonal debe incluir la determinación de: LH, FSH, Prolactina, TSH, Estradiol y Progesterona. La Ecografía (transvaginal siempre que sea posible) será un utensilio básico en el estudio de las amenorreas.

Los test funcionales para el diagnóstico diferencial deben realizarse e interpretarse según el contexto clínico y analítico. Las exploraciones complementarias se realizarán en función de las pruebas anteriores.

TABLA 3

DIAGNÓSTICO DE LA AMENORREA: ESQUEMA DE VISITAS	
PRIMERA VISITA	Anamnesis y exploración
	T. Embarazo, FSH, LH, E2, PRL, TSH (requerimientos mínimos)
	Ecografía
	Test. Gestágenos (opcional)
SEGUNDA VISITA	Primera orientación diagnóstica
	Estudios complementarios (requerimientos opcionales)
TERCERA VISITA	Diagnóstico final
	Plan terapéutico: con o sin deseo genésico

BIBLIOGRAFÍA

- Lunenfeld B, Insler V. Classification of amenorrhoeic states and their treatment by ovulation induction. Clin Endocrinol (Oxf).1974;3: 223-37.
- Insler V. Gonadotrophin therapy: new trends and insights. Int J Fertil 1988;33:85-97.
- Salvador C. Diagnóstico y evaluación de la función hipotálamo-hipofisaria. En: Tur R, Herrero J, Graña M editores. Amenorrea central. Editorial Médica Panamericana. Madrid, España 2010.p 29-40.
- Fontes J, Valverde M, Hurtado M. Conceptos clasificación y clínica. En: Tur R, Herrero J, Graña M editores. Amenorrea central. Editorial Médica Panamericana. Madrid, España 2010.p 19-28.
- Master-Hunter T, Heiman D. Amenorrhea: evaluation and treatment. Am Fam Physician 2006;73:1374-82.
- Speroff L, Fritz M. Amenorrea. En: Speroff L, Fritz M, editores. Endocrinología ginecológica clínica y esterilidad. Lippincott Williams & Wilkins Philadelphia, EEUU; 2006. p .401-63.
- The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Current evaluation of amenorrhea. Fertil Steril 2006;86 (Suppl 4):148-55.
- The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Current evaluation of amenorrhea. Fertil Steril 2008;90 (Suppl 3): 219-25.
- Espinós J, Calaf J. Diagnóstico. En: Checa, Espinos, Matorras editores. Síndrome del ovario poliquístico. Editorial Médica Panamericana. Madrid, España 2005.p 83-98.
- Woods KS, Reyna R, Azziz R. Effect of oral micronized progesterone on androgen levels in women with polycystic ovary syndrome. Fertil Steril 2002 Jun; 77(6):1125-7.
- Rothman M, Wierman M. Female hypogonadism: evaluation of the hypothalamic-pituitary-ovarian axis. Pituitary 2008;11:163-169.
- Checa MA, Chueca AI, Begueria R, Tur R. Hiperprolactinemias. En: Tur R, Herrero J, Graña M editores. Amenorrea central. Editorial Médica Panamericana. Madrid, España 2010.p 83-100.
- Nakamura S, Douchi T, Oki T, Ijuin H, Yamamoto S, Nagata Y. Relationship between sonographic endometrial thickness and progestin-induced withdrawal bleeding. Obstet Gynecol 1996; 87:722-5.
- Rebar RW, Connolly HV. Clinical features of young women with hypergonadotropic amenorrhea. Fertil Steril 1990;53:804-10.
- Calaf J, Espinós JJ. Amenorrea hipotalámica. En: Cabero L, Cabrillo E, Abad L et al, editores. Tratado de Ginecología, Obstetricia y Medicina de la Reproducción. Editorial Médica Panamericana S.A. Madrid, España; 2003. p. 1313-19.
- Herrero J, Cabero C, Valdés O. Amenorrea hipotalámica. En: García Velasco JA, editor. Cuadernos de Medicina Reproductiva. Alteraciones endocrinológicas en Medicina Reproductiva 2009;15 (2). Adalia farma S.L. Madrid, España; 2009.p.35-41.
- Levy LM, Henkin RI, Lin CS et al. rapid imaging of olfaction by functional MRI (fMRI):identification of presence and type of hypopsmia. J. Comput Assist Tomogr 1999;23(5):767-75.
- Salvador C. Diagnóstico y evaluación de la función hipotálamo-hipofisaria. En: Tur R, Herrero J, Graña M editores. Amenorrea central. Editorial Médica Panamericana. Madrid, España 2010.p 29-40.