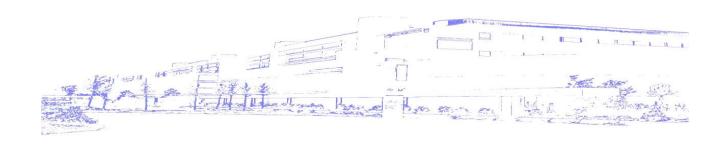


Jornada de Patología y Atención EN EL ADOLESCENTE Y NIÑO MAYOR Transición al cuidado en la vida adulta

Trastornos menstruales en la adolescencia

Pedro M. Tabernero Rico

Servicio de Obstetricia y Ginecología.



Sangrado vaginal

Alteración ovárica - uterina

 Descartar sangrado del TGI: del cérvix uterino, la vagina, la vulva (sangrado post-coital)

 Descartar sangrado del tracto gastrointestinal y/o del tracto urinario.

Sangrado antes de la menarquia

- Más frecuentes: hemorragia neonatal, trauma, cuerpos extraños, infecciones, liquen escleroso y prolapso uretral.
- Desconocida.
- Neoplasias del TGI: Los tumores del seno endodérmico y los rabdomiosarcomas de la vagina son raros (niñas menores de tres años)

- Prolapso uretral
- Infecciones S. pyogenes y especies de Shigella.
- La pubertad precoz
- Hipotiroidismo
- Hemangiomas y papilomas
- Verrugas genitales
- Exposición a estrógenos...

 Aunque los ciclos menstruales varían considerablemente durante los primeros cinco a siete años después de la menarquia, la mayoría de los ciclos duran de 21 a 45 días con 2 a 7 días de sangrado menstrual

Clasificación

- Alteraciones del ritmo
 - Oligomenorrea (> 45 días)/ Polimenorrea (< 21 días)
 - Sangrado acíclico (metrorragia)
 - Amenorrea: 1º ó 2ª
- Alteraciones de la intensidad
 - Hipo/ hiper- menorrea
 - Sangrado abundante y prolongado (menorragia)

- Sangrado irregular y/o sangrado menstrual excesivo y/o sangrado intermenstrual.
 - HUD (hemorragia uterina disfuncional)
- Amenorrea.

Int J Gynaecol Obstet. 2011 Apr;113(1):3-13. doi: 10.1016/j.ijgo.2010.11.011. Epub 2011 Feb 22.

FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age.

Munro MG1, Critchley HO, Broder MS, Fraser IS; FIGO Working Group on Menstrual Disorders.

Semin Reprod Med. 2011 Sep;29(5):383-90. doi: 10.1055/s-0031-1287662. Epub 2011 Nov 7.

The FIGO recommendations on terminologies and definitions for normal and abnormal uterine bleeding.

Fraser IS¹, Critchley HO, Broder M, Munro MG.

Pensar en...

- Embarazo
- Inmadurez del eje hipotálamo-hipófisis-ovario
- Trastornos hemorrágicos
- Síndrome de ovario poliquístico
- Disfunción tiroidea
- Disfunción hipotalámica (estrés, ejercicio, bajo peso, pérdida aguda de peso u obesidad)
- Anticonceptivos hormonales o intrauterinos
- Infección

Anamnesis

- Registrar sangrados (calendario).
- Estimar cantidad de sangrado por datos indirectos (nº tampones, recambio nocturno).
- Medicación. Conducta alimentaria. Galactorrea. Hirsutismo. Alteraciones visuales. Otros puntos de sangrado (gingivorragias). Estress (problemas familiares o escolares), ejercicio físico (competición). Historia familiar alteraciones tiroideas, diabetes, subfertilidad, enfermedades hematológicas.

Exploración general

- Medición de la altura, peso (desnutrición).
- Evaluación del tipo de cuerpo y distribución de grasa (S. de Cushing, S. de Turner).
- Signos vitales, TA incluyendo la ortostática.
- Palpación de la glándula tiroides para agrandamiento u otras anomalías
- Signos de exceso de andrógenos (hirsutismo, acné, SOP).
- Evidencia de contusión fácil o sangrado de encías (Trastorno hemorrágico).
- Examen del campo visual (Tumores hipofisarios)
- Clasificación según estadíos de Tanner (Nivel de estrógenos)
- Inspección de la piel de acantosis nigricans o signos de hemorragia anormal (Petequias y / o hematomas)
- Exploración abdominal (Embarazo, masa uterina, masa ovárica).

- Test de gestación
- Exploración ginecológica y ecografía según sintomatología (descartar traumatismos, descartar lesiones extrauterinas, grado de maduración sexual)
 - Tacto unidigital
 - Exploración vía rectal

Obstet Gynecol. 2015 Dec;126(6):e143-6. doi: 10.1097/AOG.00000000001215.

ACOG Committee Opinion No. 651: Menstruation in Girls and Adolescents: Using the Menstrual Cycle as a Vital Sign.

Pruebas complementarias

- Imagen
- Analítica
 - Hemograma
 - Coagulación
 - TSH y PRL



Curr Opin Pediatr. 2014 Aug;26(4):413-9. doi: 10.1097/MOP.000000000000121.

What to do when she's bleeding through: the recognition, evaluation, and management of abnormal uterine bleeding in adolescents.

- Sangrado irregular
 - SOP (PCOS)
- Sangrado menstrual excesivo
 - Trastornos de la coagulación
- Sangrado intermenstrual
 - Hemorragia uterina disfuncional (HUD)

Sangrado irregular

- El patrón de sangrado irregular típicamente se caracteriza por fases de dos o más meses sin sangrado seguido de fases con manchados, sangrado abundante o hemorragia repentina y sustancial.
- Ciclos anovulatorios Hemorragia por descamación
 - Las características clínicas que sugieren hemorragia uterina anovulatoria incluyen períodos irregulares y la ausencia de síntomas premenstruales (por ejemplo, sensibilidad mamaria, hinchazón, cambios de humor).
- Ciclos ovulatarios Hemorragia por deprivación estrogénica.
- No es preciso pruebas complementarias si no datos en anamnesis.
- Hiperprolactinemia, hipotiroidismo, disfunción hipotalámica (estress...)

- El sangrado uterino anovulatorio generalmente se resuelve con la maduración del eje hipotálamohipófisis-ovario.
- La duración del tiempo que tarda en llegar a la madurez (ciclos regulares, ovulatorios) parece estar relacionada con la edad de la menarquia. En las niñas que comienzan la menstruación a los <12 años, entre 12 y 13 años, y > 13 años de edad, el 50 por ciento de los ciclos son ovulatorios por 1 año, 3 años, y 4,5 años, respectivamente.
- La duración normal del ciclo no se establece hasta el sexto año ginecológico, a una edad media de 19 años.

- Observación (si sangrado leve)
- Tratamiento hormonal (depende de si sangrado agudo o no y deseo o no de anticoncepción)
 - E + P: sangrado agudo (a menarquia 95% altura máxima)
 - P: si contraindicación de E: migraña con aura, lupus eritematoso sistémico, enfermedad trombo-embólica arterial o venosa, tumores dependientes de estrógenos o hepatopatía.
- Ferroterapia si precisa
- Seguimiento con hemograma

Tratamiento hormonal: E + P

- E+P (monofásicos = misma dosis en todas)
- Una píldora cada ocho horas hasta que el sangrado se detenga (generalmente dentro de las 48 horas, seguido de una píldora cada 12 horas durante 5 días, seguido de una píldora una vez al día durante un total de al menos 21 días
- Añadir antiemético

Tratamiento hormonal: P

 200 mg de progesterona oral micronizada cada noche durante los primeros 12 días de cada mes.

Alternativas:

- 10 mg acetato de medroxiprogesterona por la noche durante los 10 primeros días de cada mes.
- 5 10 mg acetato de norestisterona por la noche durante los 10 – 12 días primeros de cada mes.



SOP

- Síndrome de ovario poliquístico: también puede asociarse con otros patrones de sangrado (por ejemplo, amenorrea, sangrado infrecuente, sangrado excesivo).
- Criterios clínicos, bioquímicos y ecográficos.
 - Hiper-androgenismo: hirsutismo y/o bioquímico.
 - Oligo-anovulación.
 - Ovarios poliquísticos por ecografía.

- El seguimiento a largo plazo de las niñas con antecedentes de ciclos anovulatorios es esencial. La descamación regular de endometrio, inducido por la acción de progesterona, protege contra el desarrollo de cáncer de endometrio.
- La obesidad concomitante promueve la conversión periférica de andrógenos a los estrógenos, aumentando aún más el crecimiento endometrial.
- La anovulación crónica (mayor de dos a tres años de duración) se asocia con hiperplasia endometrial y mayor riesgo de carcinoma endometrial.
- Para inducir el sangrado de privación, usamos 200 mg de progesterona oral micronizada por noche durante 12 días al mes.

Sangrado menstrual excesivo

Abundante y/o más de 7 días

Ciclos anovulatorios



 Menos comúnmente, el sangrado menstrual abundante puede ser causado por enfermedad sistémica o lesiones estructurales

- Evaluar gravedad.
 - Criterios de hospitalización (Hb < 8 g/dL)
 - Criterios trasfusión. Corregir la ferropenia.
 - Necesidad de tratamiento intravenoso.
- Descartar trastorno de la coagulación
- Tratamiento: pauta hormonal y hemostásica.

Terapia hormonal:

– Una píldora cada cuatro a seis horas hasta que la hemorragia desaparezca (generalmente en 24 horas), seguido de una píldora cada ocho horas durante tres días, y a continuación una píldora cada 12 horas durante un máximo de dos semanas.

Obstet Gynecol. 2013 Mar;121(3):632-43. doi: 10.1097/AOG.0b013e3182839e0e.

Nonsurgical management of heavy menstrual bleeding: a systematic review.

Matteson KA¹, Rahn DD, Wheeler TL 2nd, Casiano E, Siddiqui NY, Harvie HS, Mamik MM, Balk EM, Sung VW; Society of Gynecologic Surgeons Systematic Review Group.



Terapia hemostásica

- El ácido tranexámico se administra por vía oral: 1300 mg tres veces al día durante un máximo de cinco días con cada menstruación
- El ácido aminocaproico puede administrarse por vía oral o IV de la siguiente manera: 5 g por vía oral durante la primera hora, seguido de una dosis continua de 1 a 1,25 g por hora; El tratamiento se continúa durante aproximadamente ocho horas o hasta que se haya controlado la hemorragia.
- La desmopresina se administra IV de la siguiente manera:
 0,3 mcg / kg IV durante 15 a 30 minutos; la dosis puede repetirse en 48 horas si no hay respuesta

• El tromboembolismo es una complicación potencial del tratamiento hormonal.

 Hemorragia uterina refractaria. Evaluación adicional (examen bajo anestesia: legrado, ablación endometrial) si los regímenes hormonales y hemostásicos no controlan el sangrado en 24 a 36 horas

Trastornos de la coagulación

- Enfermedad de von Willebrand (lo más frecuente).
- Otras: trombocitopenia inmune, disfunción plaquetaria y trombocitopenia secundaria a malignidad o tratamiento para malignidad (quimioterapia o trasplante de células madre hematopoyéticas).

Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2011 Oct;158(2):124-34. doi: 10.1016/j.ejogrb.2011.04.025. Epub 2011 Jun 1.

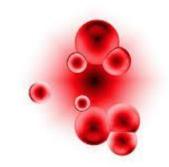
Evaluation and management of acute menorrhagia in women with and without underlying bleeding disorders: consensus from an international expert panel.

James AH¹, Kouides PA, Abdul-Kadir R, Dietrich JE, Edlund M, Federici AB, Halimeh S, Kamphuisen PW, Lee CA, Martínez-Perez O, McLintock C, Peyvandi F, Philipp C, Wilkinson J, Winikoff R.

- Hemograma y Coagulación
- La evaluación generalmente también incluye un panel de von Willebrand.
 - Plasma von Willebrand factor (VWF) antígeno
 - Actividad de VWF en plasma (actividad de cofactor de ristocetina)
 - Actividad del Factor VIII
- El panel de von Willebrand debe obtenerse en el momento de la presentación o después de que el estrógeno exógeno se haya interrumpido durante siete días. Estrógeno exógeno puede elevar VWF.

Sangrado intermenstrual

Anticoncepción



Infección

• Otras (cuerpos extraños, traumatismos, medicamentos -p. ej: ácido valproico-).

Hemorragia Uterina Disfuncional

- Con este término (HUD) se define una amplia variedad de episodios de hemorragias uterinas irregulares no relacionados con lesiones anatómicas del útero.
- Afecta al 10%-15% de todas las pacientes ginecológicas principalmente en la adolescencia y se asocia con anovulación en el 75% de los casos.

- Amenorrea 1ª
 - Sin desarrollo mamario
 - S. Turner y anomalías del cromosoma X.
 - Disgenesia gonadal pura/ mixta.
 - Déficit enzimático (17-alfa-hidroxilasa)
 - S. de ovario resistente
 - Lesiones SNC/ Prolactinoma.
 - Secreción inadecuada de GnRH/ Déficit aislado
 - Con desarrollo mamario pero sin útero
 - Agenesia congénita de útero
 - Insensibilidad a andrógenos
 - Con desarrollo mamario y útero
- Amenorrea 2ª
 - Pérdida de peso/ Anorexia nerviosa
 - Estress y/o ejercicio físico.

Amenorrea

- Amenorrea es la ausencia de la menstruación.
 - Primaria: ausencia de menarquia a los 15 años
 - Secundaria:
 - ausencia de la menstruación durante ≥90 días en niñas o mujeres que previamente tuvieron ciclos menstruales regulares
 - > 6 meses en niñas o mujeres con menstruación irregular.

• La causa más frecuente de amenorrea 2^a:



Amenorrea 1ª

- Prevalencia del 0,1% y se define como la ausencia de menstruaciones a los 15 años o falta de desarrollo puberal a los 14 años.
- También deben estudiarse las jóvenes que no han presentado la menarquia transcurridos 2,5 años desde la aparición de la telarquia.

1º sin desarrollo mamario

Hipogonadismo hipergonadotrópico

- Niveles de FSH > 40 UI/L son indicativos de fallo gonadal. Representan el 50% de las causas de amenorrea primaria.
- Fallo gonadal primario está asociado generalmente a defectos enzimáticos congénitos o a alteraciones cromosómicas
- Las causas adquiridas son casi siempre secundarias a quimioterapia o radioterapia sobre la pelvis.

- Síndrome de Turner y mosaicismos Turner: Prevalencia de 1/2.700 recién nacidos vivos. Es la cromosomopatía más frecuente en el ser humano
 - Clínicamente se manifiestan por retraso de crecimiento puberal, talla corta, cuello alado, tórax en escudo (fenotipo Turner) y amenorrea primaria o secundaria.
 - Entre los mosaicismos, la fórmula 45,X/46,XX es la más frecuente, aunque se han descrito otras variantes

Anomalías del cromosoma X:

- Las más frecuentes son las deleciones en el cromosoma X que, cuando afectan al brazo corto (Xp), se asocian a la aparición del fenotipo Turner, mientras que las del brazo largo (Xq) cursan con estatura normal.
- Otras anomalías cromosómicas descritas incluyen cromosoma X "en anillo".

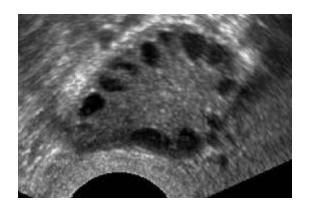
- Disgenesia gonadal pura (46,XX) / Disgenesia gonadal mixta (46,XY ó S. de Swyer):
 - Estas pacientes tienen talla normal o alta, genitales internos femeninos y gónadas acintadas ("streak gonadal").
 - En las pacientes con disgenesia 46,XY no existe gen SRY y debe realizarse la gonadectomía inmediata tras el diagnóstico.

• Déficit de 17a- Hidroxilasa (46,XX):

- Es una entidad poco frecuente. El déficit enzimático existente bloquea por completo la síntesis de esteroides sexuales (estrógenos y andrógenos) y glucocorticoides (cortisol) a excepción de los mineralocorticoides (aldosterona) lo que impide la muerte del individuo.
- Ausencia de desarrollo mamario, del vello pubiano y axilar, mientras que el fallo del feedback del cortisol determina un aumento en la secreción de ACTH y la presentación de un hiperaldosteronismo que se traduce clínicamente por hipertensión e hipopotasemia.

• Síndrome de ovario resistente:

 Situación en la que los ovarios, pese a poseer folículos, no responden a los niveles elevados de gonadotropinas circulantes.



Hipogonadismo hipogonadotrópico:

 Estas pacientes muestran niveles bajos de gonadotropinas y de esteroides sexuales como consecuencia de defectos a nivel central, entre las que destacan:

– Lesiones a nivel del SNC:

- La causa más frecuente son los adenomas secretores de prolactina (prolactinomas) que no siempre se acompañan de galactorrea, por lo que es obligado determinar los valores de PRL en todas aquellas situaciones en las que existan niveles bajos de FSH.
- Otros: adenomas secretores de ACTH o GH que cursan con enfermedad de Cushing y acromegalia respectivamente.

- Secreción inadecuada de GnRH: La falta de secreción de GnRH endógena se debe generalmente a defectos en la migración de las células de GnRH desde la placa olfatoria hasta el suelo del III ventrículo durante la vida embrionaria. Esta situación cuando se asocia a anosmia se denomina Síndrome de Kallmann en el que pueden existir otras anomalías especialmente a nivel renal.
- Recientemente se han descrito casos de hipogonadismo "hipogonadotrópico" familiar debidos a defectos en el receptor hipofisario de GnRH, que se diferencian del síndrome de Kallmann por presentar niveles "normales/bajos" de FSH y LH.

Responden a la administración de GnRH exógena en infusión pulsátil.

 Déficit aislado de gonadotropinas: relacionado con la "talasemia minor".

Estas pacientes se diferencian de las anteriores por su nula respuesta a la administración de GnRH pulsátil.

Objetivo terapéutico: tratamiento hormonal de sustitución. Se recomienda comenzar con valerianato de estradiol: 1 - 2 mg/día) durante 6 - 12 meses de forma ininterrumpida hasta alcanzar un adecuado desarrollo mamario; en este momento y tras inducir una hemorragia por deprivación mediante la administración de un gestágeno durante 10 días, se mantendrá una pauta secuencial cíclica con estrógenos naturales orales durante 21 días consecutivos y gestágenos orales los últimos 10 días (progesterona natural: 200 mg/día.

1º con desarrollo mamario y ausencia de útero

- Ausencia congénita de útero: Se debe a la ausencia parcial o completa del desarrollo de los conductos müllerianos conocido como el Síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser.
 - Es la segunda causa más frecuente de amenorrea. Su incidencia es de 1/4.000-5.000 de mujeres nacidas. Poseen gónada normal funcionante y el desarrollo puberal se realiza adecuadamente.
 - Pueden asociarse otras anomalías bien esqueléticas (12%) o renales (30%).

- Insensibilidad completa a los andrógenos (feminización testicular): S. Morris.
 - Esta alteración es debida a una insensibilidad del órgano diana a los andrógenos y transmitida con herencia ligada al X con carácter recesivo (2/3 de los casos) o dominante.
 - Estos individuos genéticamente varones (46,XY) poseen testículos normofuncionantes. En las formas completas del síndrome, los genitales externos que adquieren un aspecto femenino normal. La testosterona, segregada en cantidades normales, se metaboliza a estrógenos lo que determina el desarrollo mamario de estas mujeres.
 - Su incidencia es de 1/20.000 624.000. Aunque el riesgo de malignización de las gónadas es alto (20%), esta situación es rara antes de la pubertad, por lo que la gonadectomía se diferirá hasta el momento en que se complete el desarrollo puberal y establecer posteriormente una terapia hormonal de sustitución

1º con desarrollo mamario y útero

- En estas mujeres deben considerarse todas las posibilidades diagnósticas de la amenorrea secundaria.
- Imperforación de himen.
- Valorar la cronología puberal por si se tratase simplemente de un retraso en el desarrollo de la misma.

Amenorrea 2ª

- TEST DE GESTACIÓN.
- Prevalencia del 0,7%.
- Clínicamente hay buen desarrollo de los caracteres sexuales secundarios.
- Interferencia con la secreción endógena de GnRH.
- Test de progestágenos (administración de 10 mg de acetato de medroxiprogesterona por vía oral durante 5 días): la hemorragia uterina indica niveles adecuados de estrógenos y la situación sería definida como amenorrea por "disfunción hipotálamo-hipofisaria".
- Test de estrógenos-progestagenos (pauta secuencial cíclica de 21 días de estrógenos y gestágenos del 16 25 día del ciclo): la presencia de sangrado excluye patología del órgano terminal y la situación estaría condicionada por la presencia de niveles estrogénicos bajos secundarios a "fallo hipotálamo-hipofisario" lo que representa un grado mayor de afectación que el anterior.

Amenorrea por pérdida de peso:

- La pérdida de peso de más del 10%-15% por debajo del "peso ideal" o una reducción de más del 50% de la grasa total almacenada pueden inducir amenorrea en la mayoría de las mujeres.
- No se conocen exactamente los mecanismos.

Anorexia nerviosa:

- Es una grave enfermedad psiquiátrica.
- Se diferencia de otros estados de panhipopituitarismo por los niveles elevados de cortisol.
- En estas pacientes, la administración de naloxona induce un aumento de pulsos de LH lo que hace sospechar una participación importante del sistema opioide endógeno en el mantenimiento de la amenorrea.
- El seguimiento a 10 años demuestra que la amenorrea persiste en el 49% de mujeres, aunque sólo en el 11% de aquellas que lograron recuperar el peso.

• Estrés y ejercicio:

- El estrés emocional constituye uno de los factores más importantes entre las causas de anovulación en las mujeres jóvenes.
- También se ha observado una correlación entre la práctica de ejercicio físico con el retraso en la aparición de la menarquia y la incidencia de trastornos menstruales. Existen diferencias dependiendo del estado menstrual previo, del tipo de ejercicio y de la intensidad del mismo.
 - Se estima que la prevalencia de amenorrea es mayor entre las atletas corredoras de fondo (40% 50%) que entre las nadadoras (10%) y que es dependiente de la intensidad del ejercicio.
 - Cuando existe un importante esfuerzo físico antes de la pubertad, la menarquia puede verse retrasada a razón de 0,4 años por cada año de entrenamiento deportivo.

Llevar a casa

- Descartar otras causas de sangrado que no sean de origen ovárico - uterino
- Sangrado antes de la menarquia
- Manejo del sangrado irregular y/o sangrado menstrual excesivo y/o sangrado intermenstrual
- Manejo de la amenorrea 1º y 2º
- TEST DE GESTACIÓN

Regular menses with excessive flow

Common causes	
Bleeding disorder	 Heavy bleeding with first period Symptoms of bleeding disorder (eg, bruising, epistaxis, gum bleeding) Family history of bleeding disorder
Less common causes	
Medications that affect hemostasis	 Anticoagulant therapy
Hypothyroidism or hyperthyroidism	Recent weight gain or loss Heat or cold intolerance Family history of thyroid dysfunction
Structural lesions (eg, endometrial polyp, uterine leiomyoma [fibroid], congenital uterine anomaly)	Often asymptomatic May be associated with pelvic pressure and pain

Regular menses with intermenstrual bleeding

Common causes	
Hormonal contraception or intrauterine device	Recent initiation or poor adherence
Sexually transmitted infection	 High-risk behaviors (eg, unprotected sexual activity, multiple partners) Vaginal discharge Vulvar lesions Post-coital bleeding
Extrauterine causes of intermittent bleeding that may mimic inter	menstrual uterine bleeding
Ectropion (eversion of the endocervix)	
Perineal trauma	History of perineal trauma or forced sexual activity
Cervical polyps	Chronic inflammation of the cervical canal
Medications	Anticoagulant therapy



Amenorrhea

Primary amenorrhea	Absence of menarche by age 15 years
Secondary amenorrhea	Absence of menses for: ≥90 days in adolescents who had regular menstrual cycles, or ≥6 months in adolescents who had irregular menstrual cycles
(rregular bleeding (unpredictable in timing and volume)	'
Common causes	
Anovulatory uterine bleeding due to immature HPO axis	 First year or two after menarche Absence of premenstrual symptoms (eg, breast tenderness, weight gain mood swings, cramping) Absence of clinical features associated with other causes
PCOS	 Hyperandrogenism (hirsutism, acne, clitoromegaly) Obesity
Less common causes	
Hypothyroidism or hyperthyroidism	 Recent weight gain or loss Heat or cold intolerance Family history of thyroid dysfunction
Hyperprolactinemia	Galactorrhea, headache, visual changes
Hypothalamic dysfunction	 Poor nutrition Intense exercise Psychosocial stress
Intermittent nonuterine bleeding mimicking irregular menses	 Clinical features of sexually transmitted infection (eg, vaginal discharge, vulvovaginal lesions, post-coital bleeding)





pedromanuel.tabernero@salud.madrid.org