



**UNIVERSIDAD TECNICA DE AMBATO
FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA**

**“IDENTIFICACION DE LA RELACION ENTRE EL ADENOMA
HIPOFISARIO CON AMENORREA PRIMARIA Y SECUNDARIA”**

Requisito previo para optar por el Título Medico

Modalidad: Artículo Científico

Autora: Altamirano Constante, Ana Daniela

Tutora: Md. MSc. Galarza Galarza, Cinthia Katherine

Ambato – Ecuador

Noviembre 2023

APROBACIÓN DEL TUTORA

En mi calidad de Tutora del Artículo Científico sobre el tema:

“IDENTIFICACIÓN DE LA RELACIÓN ENTRE EL ADENOMA HIPOFISARIO CON AMENORREA PRIMARIA Y SECUNDARIA”

desarrollado por Altamirano Constante, Ana Daniela, estudiante de la Carrera de Medicina, considero que reúne los requisitos técnicos, científicos y corresponden a lo establecido en las normas legales para el proceso de graduación de la Institución; por lo mencionado autorizo la presentación de la investigación ante el organismo pertinente, para que sea sometido a la evaluación de docentes calificadores designados por el H. Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud.

Ambato, noviembre del 2023

LA TUTORA

Md. MSc. Galarza Galarza, Cinthia Katherine

AUTORÍA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

Los criterios emitidos en el Artículo de Revisión “**IDENTIFICACIÓN DE LA RELACIÓN ENTRE EL ADENOMA HIPOFISARIO CON AMENORREA PRIMARIA Y SECUNDARIA**”, como también los contenidos, ideas, análisis, conclusiones, son de autoría y exclusiva responsabilidad de la compareciente, los fundamentos de la investigación se han realizado en base a recopilación bibliográfica y antecedentes investigativos.

Ambato noviembre del 2023

LA AUTORA

Altamirano Constante, Ana Daniela

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTORA

Yo, Galarza Galarza, Cinthia Katherine con CC 1805115381 en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación **“IDENTIFICACIÓN DE LA RELACIÓN ENTRE EL ADENOMA HIPOFISARIO CON AMENORREA PRIMARIA Y SECUNDARIA “**, Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Artículo de Revisión o parte de él, un documento disponible con fines netamente académicos para su lectura consulta y procesos de investigación.

Cedo una licencia gratuita e intransferible, así como los derechos patrimoniales de mi Artículo de Revisión a favor de la Universidad Técnica de Ambato con fines de difusión pública; y se realice su publicación en el repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, siempre y cuando no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora, sirviendo como instrumento legal este documento como fe de mi completo consentimiento.

Ambato, noviembre del 2023

.....
Md. MSc. Galarza Galarza, Cinthia Katherine
1805115381

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTORA

Yo, Altamirano Constante, Ana Daniela con cédula: 0503684698 en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación **“IDENTIFICACIÓN DE LA RELACIÓN ENTRE EL ADENOMA HIPOFISARIO CON AMENORREA PRIMARIA Y SECUNDARIA”** Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Artículo de Revisión o parte de él, un documento disponible con fines netamente académicos para su lectura consulta y procesos de investigación.

Cedo una licencia gratuita e intransferible, así como los derechos patrimoniales de mi Artículo de Revisión a favor de la Universidad Técnica de Ambato con fines de difusión pública; y se realice su publicación en el repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, siempre y cuando no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora, sirviendo como instrumento legal este documento como fe de mi completo consentimiento.

Ambato, noviembre del 2023

.....
Altamirano Constante, Ana Daniela
C. C. 0503684698

APROBACIÓN DEL TRIBUNAL EXAMINADOR

Los miembros del Tribunal Examinador, aprueban en el informe del Proyecto de Investigación: **“IDENTIFICACIÓN DE LA RELACIÓN ENTRE EL ADENOMA HIPOFISARIO CON AMENORREA PRIMARIA Y SECUNDARIA”** de Altamirano Constante, Ana Daniela estudiante de la Carrera de Medicina.

Ambato, noviembre del 2023

Para su constancia firma

.....
Presidente

.....
1er Vocal 2 do Vocal



Casa Editora del Polo (CASEDELPO), hace constar que:

El artículo científico:

“Identificación de la relación entre el adenoma hipofisario con amenorrea primaria y secundaria”

De autoría:

Ana Daniela Altamirano Constante, Cinthia Katherine Galarza Galarza

Habiéndose procedido a su revisión y analizados los criterios de evaluación realizados por lectores pares expertos (externos) vinculados al área de experticia del artículo presentado, ajustándose el mismo a las normas que comprenden el proceso editorial, se da por aceptado la publicación en el **Vol. 8, No 9, Septiembre 2023**, de la revista Polo del Conocimiento, con ISSN 2550-682X, indexada y registrada en las siguientes bases de datos y repositorios: **Latindex Catálogo v2.0, MIAR, Google Académico, ROAD, Dialnet, ERIHPLUS.**

Y para que así conste, firmo la presente en la ciudad de Manta, a los 30 días del mes de agosto del año 2023.



Dr. Víctor R. Jama Zambrano
DIRECTOR



Casa Editora del Polo (CASEDELPO), hace constar que:

El artículo científico:

“Identificación de la relación entre el adenoma hipofisario con amenorrea primaria y secundaria”

De autoría:

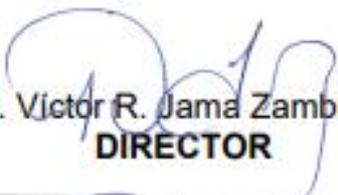
Ana Daniela Altamirano Constante, Cinthia Katherine Galarza Galarza

Ha sido publicado en el **Vol. 8, No 9, Septiembre 2023**, de la revista Polo del Conocimiento con ISSN 2550-682X, indexada y registrada en las siguientes bases de datos y repositorios: **Latindex Catálogo v2.0, MIAR, Google Académico, ROAD, Dialnet, ERIHPLUS.**

Disponible en:

URL: <https://www.polodelconocimiento.com/ojs/index.php/es/article/view/6029>

Y para que así conste, firmo la presente en la ciudad de Manta, a los 08 días del mes de septiembre del año 2023.


Dr. Víctor R. Jama Zambrano
DIRECTOR

Dirección: Ciudadela El Palmar II Etapa Mz. E. No 6

Teléfono: 0991871420

Email: polodelconocimientorevista@gmail.com

www.polodelconocimiento.com

Manta – Manabí- Ecuador

DEDICATORIA

El presente Artículo de Revisión está dedicado con mucho amor a Dios quien ha guiado mi vida, a mi familia quienes han sido mi refugio e inspiración más grande, que han sabido guiar y educarme con buenos valores y ser de fortaleza en los momentos difíciles. También dedico a mi hogar Fundación Jardín del Edén quienes han sido mi fuente de inspiración en el servicio al prójimo, por motivarme a nunca rendirme en mis estudios y poder un ejemplo de superación para ellos. A mi tutora quien me guio con paciencia, sabiduría y compartió sus conocimientos y experiencia. Este es el inicio de un gran sueño sin ellos no hubiese sido posible llegar hasta aquí.

Altamirano Constante, Ana Daniela

AGRADECIMIENTO

Mi gratitud a Dios, por guiarme en cada paso de mi vida, sin él no estaría cumpliendo esta meta.

A mis maravillosos padres quienes siempre creyeron en mí, han estado en cada momento, gracias por tanto amor durante el proceso, por darme la vida y la oportunidad de tener una gran formación académica, a mi hermana y esposo quienes me han dado palabras de aliento y fuerza para no rendirme a lo largo de mi carrera y sobre todo por sus oraciones y bendiciones cada día.

Agradezco a la Fundación Jardín del Edén por ser fuente de inspiración de servicio al prójimo.

A mi tutora Dra. Galarza Galarza, Cinthia Katherine. por su paciencia y sabiduría en el proceso y a cada uno de mis docentes de toda la carrera por compartir sus conocimientos y experiencias, sobre todo a la Universidad Técnica de Ambato, una noble institución quien me permitió crecer y prepararme para mi vida profesional.

Son mis más sinceros sentimientos de gratitud.

Altamirano Constante, Ana Daniela

“IDENTIFICACIÓN DE LA RELACIÓN ENTRE EL ADENOMA HIPOFISARIO CON AMENORREA PRIMARIA Y SECUNDARIA”

RESUMEN

Desde hace varios años se ha pensado en una posible relación entre los adenomas hipofisarios entendidos como una expansión clonal de las células adenohipofisarias (tumor intracraneal) y la amenorrea que es la ausencia de la menstruación, patología que ha sido ampliamente estudiada. Este artículo científico pretende identificar al adenoma hipofisario como principal etiología de los cuadros de amenorrea primaria y secundaria, se planteó un enfoque de tipo cualitativo recolectándose información documentada de bases de datos científicas reconocidas a nivel mundial posterior a lo cual se realizó el análisis para concluir que el adenoma hipofisario es una neoplasia originada en las células adenohipofisarias, que originan excesiva secreción de prolactina lo que provoca la amenorrea primaria y secundaria entre otros signos y síntomas.

PALABRAS CLAVE: ADENOMA, HIPOFISARIO, AMENORREA.

**“IDENTIFICATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN PITUITARY
ADENOMA WITH PRIMARY AND SECONDARY AMENORRHEA”**

ABSTRACT

For several years, a possible relationship between pituitary adenomas, understood as a clonal expansion of adenohypophyseal cells (intracranial tumor) and amenorrhea, which is the absence of menstruation, a pathology that has been widely studied, has been thought of. This scientific article aims to identify the pituitary adenoma as the main etiology of primary and secondary amenorrhea, a qualitative approach was proposed, collecting documented information from worldwide recognized scientific databases, after which the analysis was carried out to conclude that The pituitary adenoma is a neoplasm originated in the adenohypophyseal cells, which cause excessive secretion of prolactin, which causes primary and secondary amenorrhea, among other signs and symptoms.

KEYWORDS: ADENOMA, PITUITARY, AMENORRHEA.

INTRODUCCIÓN

El adenoma hipofisario se presenta debido al crecimiento clonal excesivo de las células en la glándula pituitaria (células adenohipofisarias), actualmente se conoce que este tipo de tumor representa la tercera causa de los tumores intracraneales, varios estudios han detallado que los síntomas clínicos se encuentran fuertemente asociados con el desequilibrio hormonal causando síntomas como la amenorrea sea esta primaria o secundaria.

El presente estudio plantea como objetivo general identificar al adenoma hipofisario como etiología principal del cuadro de amenorrea primaria y secundaria además de revisar los constructos teóricos del adenoma hipofisario y amenorrea y finalmente describir la afección subyacente del cuadro patológico en mención para facilitar el reconocimiento de las manifestaciones clínicas de este cuadro patológico señalando el tratamiento principal para la amenorrea tanto primaria como secundaria.

DISCUSIÓN

Según Meza J. el adenoma hipofisario es una expansión monoclonal de una célula mutada que se reproduce descontroladamente, en el cual juegan importantes variables promotoras como alteraciones genéticas u hormonales los cuales aportan en la proliferación clonal, manteniendo la capacidad secretora y morfología de la célula que lo causó, a pesar de varios estudios realizados se desconoce la causa exacta del mecanismo de producción de los adenomas de hipófisis, por lo general este tipo de tumores tiene más predominio en mujeres y causan defectos campimétricos los cuales son conocidos como pituitomas. Existen diferentes tipos de adenomas hipofisarios, de los cuales muchos de ellos causan anormalidades en el eje hipotálamo-hipofisario-ovárico, lo que se entendería como una de las causas más comunes de amenorrea del mismo modo Rojas D. menciona que los tumores hipofisarios son un serie de lesiones que se encuentran en la silla turca, considerándose como lesión primaria del parénquima de la glándula hipofisaria, siendo así la lesión menos frecuente en su clase, cuando estas aparecen suelen causar desordenes hormonales ya sea hiperfunción o hipofunción de las diferentes glándulas del organismo, si estos incrementan de tamaño pueden causar compresión de estructuras neurovasculares provocando alteración de la consciencia y compromiso de los diferentes pares craneales, por otra parte Castañeda J. menciona que este tipo de tumores son benignos, se encuentran en tercer lugar de los adenomas intracerebrales, representando un 10% de los tumores después de los meningiomas y gliomas, su causa se relaciona con la alteración de los genes involucrados en el desarrollo y crecimiento de la hipófisis. Los adenomas hipofisarios se pueden clasificar según la escala de Hardy el cual los divide en 4 grupos:

funcionantes, no funcionantes, microadenoma y macroadenoma, en dependencia de esta escala se dará el tratamiento adecuado, de la misma forma Winkler M. menciona que los microadenomas miden menos de 10 milímetros y los macroadenomas miden más de 10 milímetros. Dentro de la clasificación los adenomas funcionantes en la hipófisis se hallan las prolactinomas, estos causan una concentración elevada de prolactina en la sangre afectando así a la función gonadal, gracias a los avances tecnológicos se ha logrado localizar microprolactinomas en mujeres con premenopausia, infertilidad y/o con problemas menstruales como la amenorrea (1-4).

Por otro lado, Pérez L. refiere que el ciclo menstrual es una manifestación periódica que se produce en el sistema reproductor femenino a favor de la gestación, donde se produce ciclos ovulatorios. La anovulación o amenorrea se caracteriza por la falta de liberación de ovocitos por los ovarios es decir el cese anómalo de menstruación, aparece en un 25 a 30% de las pacientes con infertilidad, que se correlaciona con Rodríguez M. que menciona que en el ciclo menstrual normal existe una interacción compleja entre el hipotálamo o eje pituitario y el ovario, las concentraciones de hormona luteinizante y estrógenos comienzan aumentar entre los 9 a 12 años, estos eventos fisiológicos preparan al cuerpo para un posible embarazo, cualquier desbalance entre esta interacción puede ocasionar la amenorrea (ausencia de la menstruación). Existe dos tipos de amenorrea no fisiológicas que describen la ausencia de ciclo menstrual antes de la menarquia (amenorrea primaria) o después de la menarquia (amenorrea secundaria) (5,6).

Para añadir Illan L. refiere que la amenorrea primaria se conoce como la ausencia de menarquia posterior a los 14 años sin el desarrollo de los caracteres sexuales a su vez después de los 16 años con la aparición de los caracteres sexuales secundarios, del mismo modo que Casanova R. refiere

que se conoce como la ausencia de ciclo menstrual antes de la menarquia en edades tempranas es decir entre los 14 y 15 años de edad con desarrollo normal de los caracteres sexuales o a su vez durante los 5 años posteriores del desarrollo mamario.(7, 8)

En cuanto a la amenorrea secundaria Illan L. indica que se considera como la ausencia de menstruación después del primer ciclo menstrual o ausencia de estos 3 meses posteriores de haber presentado ciclos menstruales con regularidad o más de 6 meses posteriores a ciclos menstruales irregulares, al igual que Casanova R. la considera como el cese anormal del ciclo menstrual durante 3 meses y/o con antecedente de oligomenorrea hasta 9 meses. Los cambios puberales suelen ocurrir durante un periodo de tres años, el cual se puede medir con la estadificación de Tanner. (7, 8)

Laufer D. refiere que existen 5 estadificaciones en la escala de Tanner,

- Estadio 1 ausencia del desarrollo mamario, no existe ningún grado de crecimiento de vello pubiano.
- Estadio 2 es considerado como el inicio (telarquia), presencia del botón mamario el cual se palpa como un pequeño nódulo, la areola aumenta de diámetro apurativamente con la aparición escasa de pelo lacio en los labios mayores.
- Estadio 3 el pezón y la areola han crecido más, mostrándose un contorno redondeado en el perfil lateral, se incrementa la cantidad de vello pubiano es más rizado, oscuro y grueso.
- Estadio 4 la areola y peso han crecido considerablemente aparentando una pequeña elevación que sobresale del resto de la glándula, el vello púbico es semejante a la de una adulta.
- Estadio 5 la región mamaria corresponde a la de una mujer adulta desapareciendo el segundo montículo, el vello púbico tiene una

aparición de triángulo invertido, el cual se extiende por la parte superior de las piernas.

Gracias a esta escala el médico puede diferenciar con más claridad si se trata de una amenorrea primaria y secundaria o a su vez si existe una buena evolución en el desarrollo de los caracteres sexuales femeninos. (9)

ETIOLOGÍA DE AMENORREAS

Cabe recalcar lo que menciona Bilsky M. el adenoma en hipófisis es el crecimiento anormal de células en la hipófisis, la pituitaria es glándula que ayuda a regular muchas hormonas en el cuerpo, a pesar de varios estudios la causa exacta es aún incierta, en por lo general este tipo de tumores son benignos y representan solo un 10 a 20% de los tumores intracerebrales, por lo general no causan síntomas y son diagnosticados postmortem en autopsias o exámenes de imagen con sospecha de alguna otra enfermedad, sin embargo, consideran que algunos tumores en la hipófisis se relacionan a un trastorno hereditario o genético como la neoplasia endocrina múltiple I o a su vez estar afectada por tumores que se desarrollan cerca de la pituitaria. Si estos adenomas son funcionales principalmente la prolactinoma puede ser causante de amenorrea.

En cuanto a las causas de amenorrea Klein D. menciona que esta puede tener causas fisiológicas (embarazo, parto) y no fisiológicas, de las cuales se subdividen en primarias (causado por anomalías en la anatomía pélvica) o secundarias las cuales se deben a factores externos como trastornos en el hipotálamo, hipófisis, insuficiencia ovárica, secuelas de enfermedades crónicas, trastornos de otras glándulas endocrinas, drogas o fármacos. Cabe recalcar que las amenorreas secundarias son mucho más comunes que las amenorreas primarias (10, 11).

Tabla 1. Causas de amenorrea

CAUSAS DE AMENORREA		
Hiperprolactinemia	Hipogonadismo Hipergonadotrófico	Hipogonadismo normogonadotrófico
PRL ≤ 100 ng/ml Metabolismo alterado Falla hepática Falla renal Producción ectópica Broncogénico, carcinoma Gonadoblastoma Hipofaringe Quiste dermoide ovárico Carcinoma de células renales teratoma Amamantar Estimulación mamaria Hipotiroidismo Medicamentos Anticonceptivos orales Antipsicóticos Antidepresivos Antihipertensivos Bloqueadores de los receptores de histamina H2 Opiáceos , cocaína	Disgenesia gonadal Síndrome de Turner Falla ovárica Menopausia Falla ovárica prematura Autoinmune Quimioterapia Galactosemia Genética Deficiencia 17 – hidroxilasa Idiopática Paperas Radiación pélvica	Congénito Síndrome de insensibilidad de andrógenos Agenesia Mulleriana Anovulación Hiperandrogenica Acromegalia Sind. Cushing Andrógenos suprarrenales Enfermedad tiroidea Obstrucción tracto de salida Síndrome de Sherman Estenosis cervical Himen imperforado Septum vaginal transverso
Prolactina mayor a 100 ng/ml Síndrome de la silla turca vacía Adenoma pituitario	Hipogonadismo hipogonadotrófico Anorexia o bulimia Pubertad retrasada Enfermedades crónicas como falla hepática, falla renal, diabetes, inmunodeficiencia, enfermedad inflamatoria intestinal , enfermedad tiroidea, depresión severa, estresores psicosociales Radiación craneal Ejercicio excesivo Destrucción hipotalámica Destrucción hipofisaria	Otros Embarazo

FUENTE: Tarannum Master Hunter, Diana I. Heiman, (2006) (12)

Epidemiología

Según Señor M. El embarazo, el postparto, la lactancia y la menopausia se consideran como causas fisiológicas frecuentes de amenorrea, sin embargo, la prevalencia de amenorrea debido a adenomas hipofisarios es de aproximadamente 2% a 5%, además Chacón A. menciona que en los últimos años gracias a los avances de la tecnología y la accesibilidad de los estudios los porcentajes de diagnóstico de adenomas hipofisarios han incrementado, con un hallazgo del 14.4 al 22,5 % posterior a estudios de imágenes o post-mortem, en el continente asiático el predominio de estos adenomas se halla más en mujeres mayores de 40 años con predominio de microadenomas con un 69% de presentación, en Europa con un mayor predominio de tumores no funcionantes (14,7.%- 54%) y prolactinomas con un 32- 66% de aparición. En América del norte y Latinoamérica la tasa de incidencia es mayor en mujeres con un porcentaje entre 64 y 86% (13, 14).

Asimismo, García I. menciona que, en Ecuador en un estudio descriptivo que valoro 250 casos con adenomas en la hipófisis entre el 2012 hasta 2016, determinó que el microadenoma presentaba mayor tasa de aparición con un 65%, del cual un 54% eran prolactinomas, con mayor predominio en mujeres de raza mestiza a diferencia de la acromegalia y los adenomas no funcionantes, los cuales predominaban con mayor frecuencia en varones de raza indígenas, de los cuales solo el 3,2% tenían antecedentes familiares de tumores hipofisarios sin embargo Nawaz G. indica que a nivel mundial aproximadamente el 5% de las mujeres alguna vez en su vida presentan amenorrea no fisiológica, en América del norte y Latinoamérica la amenorrea afecta aproximadamente al 1% de las mujeres, el cual se ha llegado a relacionar incluso con la obesidad infantil puede ocasionar un inicio temprano de la menarquia, existen muy pocos datos estadísticos acerca de amenorrea

a causa de adenoma hipofisarios registrados sin embargo se considera menos del 1% (15, 16).

Fisiopatología y relación entre adenoma hipofisario y amenorrea

Cecenarro L. describe que la fisiopatología de los tumores en la hipófisis es compleja varía entre los diferentes tipos de tumores. En un análisis menciona que la inactivación del cromosoma X, ha dado como resultado la expansión clonal de células adenohipofisarias, mediante la participación de factores genéticos, epigenéticos, sobreproducción de factores de crecimiento, células madre, estimulación hormonal, y desregulación de ARNs, intervienen en el desarrollo y crecimiento tumoral, los cuales a su vez pueden interferir en la pubertad, los tipos de tumores más comunes son el craneofaringioma y prolactinoma.

- El craneofaringioma por lo general se desarrolla entre los 6 y 14 años causando ausencia del ciclo menstrual con pubertad tardía. Por lo general, estos tumores se calcifican y son fáciles de diagnosticar a través de radiografía. Pueden ser tumores agresivos provocando destrucción de las regiones supraselar e hipofisaria (17).
- La prolactinoma generalmente aparece una vez iniciada la pubertad, ocasionando aumento de la producción de estrógenos. Se ha realizado una investigación que menciona que el estrógeno aumenta el ARN mensajero de la prolactina, el cual interrumpe el proceso puberal que comenzó a tiempo, lo que conlleva a una amenorrea primaria o secundaria, debido a su crecimiento lento rara vez afectan otras funciones de la hipófisis, paralelamente Pérez I. menciona que la dopamina producida en el mesencéfalo controla la elaboración de prolactina, la cual se dirige al núcleo arcuato e inhibe la producción de

hormona liberadora de Gonadotropina (GnRH) ingresando al sistema porta para inhibir los receptores de D2 del lactotrofo hipofisario, el aumento en la inhibición del eje hipotálamo- hipofisario- ovario ocasionara la amenorrea (17, 18).

Por otro lado, Gasner A. menciona que el ciclo menstrual es una serie de cambios hormonales coordinados en el endometrio y los ovarios los cuales estimulan el crecimiento del folículo que libera un óvulo con el fin de preparar el endometrio para la implantación. En el caso de que el óvulo liberado no sea fertilizado, se produce sangrado vaginal conocido como menstruación, esto se debe al desprendimiento de la capa funcional del endometrio. Los factores básicos para una eficaz función menstrual incluyen componentes estructurales anatómica y funcionantes como el tracto de salida genital, que incluye hipotálamo, glándula pituitaria o hipófisis, ovarios y el útero. Si alguno de los componentes no funciona, no puede ocurrir sangrado por ende se produce un fallo en el ciclo menstrual, coincidiendo con Sowinska E. que indica que la amenorrea hipotalámica funcional principalmente se asocia a un fallo en la inhibición del eje hipotalámico-pituitario-ovárico (19, 20)

Técnicas diagnósticas

Sowinska E. refiere que los trastornos del sistema nervioso central o somático pueden llegar a alterar los pulsos de GnRH el cual puede conducir a la falta de menstruación, el diagnóstico de la amenorrea hipotalámica se basa en descartar primero otras causas de amenorrea ya que el tumor hipofisario es poco común. En la mayoría de los casos de la amenorrea funcional hipotalámica (FHA), los ciclos menstruales se vuelven irregulares y luego desaparecen por completo, es por ello que para un buen diagnóstico es necesario realizar una anamnesis, es decir recolectar datos sobre dieta,

hábitos, actividad física, la preguntar sobre su entorno biopsicosocial, si consume medicamentos como tranquilizantes, si consume drogas o alcohol, en muchos casos incluso la paciente podrá requerir de la ayuda de un psicólogo. Prinkerton J. La amenorrea hipotalámica se asocia al ejercicio, consumo de medicamentos o droga, pérdida de peso, antecedentes de amenorrea, quimioterapia o radiación previa al sistema nervioso central, galactorrea, dolor de cabeza, alteraciones visuales, hirsutismo o acné. Durante el examen físico debe incluir una evaluación exhaustiva de los genitales internos y externos. En el 15% de las mujeres con amenorrea pueden presentar un examen físico genital anormal como una vagina ausente con desprendimiento mamario lo que hace sospechar en un tabique vaginal transverso, agenesia mulleriana o síndrome de insensibilidad androgénica. La prevalencia de amenorrea debido a causas externas al embarazo, la lactancia y la menopausia suele representar aproximadamente del 3 al 4% de amenorreas, es por ello que se considera muy poco probable a que se deba a adenoma hipofisario, así que se suelen realizar estudios para descartar las diferentes causas de amenorrea. Para ello es importante la realización tanto de exámenes de laboratorio como imagenológicos (21).

Exámenes de laboratorio

- Prolactina el valor normal es de 50ng/ml , si se encuentre entre 50 a 100 ng/ml se encuentra levemente elevada y por lo general se debe al consumo de algún medicamento, pero si esta se eleva mayor a 100 ng/ml se debe considerar la existencia de un tumor por lo que se deben realizar más estudios como resonancia magnética para descartar tumor hipofisario.

- FSH (valores normales entre 5- 20 UI/L), si se encuentran normales o bajos, suele significar que la paciente padece de síndrome de ovario poliquístico o amenorrea hipotalámica.
- Cariotipo (hembra 46XX): si hay insuficiencia total, se debe realizar este examen a mujeres menores de 30 años identificar anomalías cromosómicas, incluida la presencia de un cromosoma Y, nos ayudaría a descartar síndrome de Turner mosaico.
- TSH: nos será de ayuda para descartar hipotiroidismo subclínico.

En caso de que los niveles de TSH y prolactina son normales, se suele optar por la prueba de provocación con progestágenos (Tabla 2) este examen puede ayudar a evaluar si el tracto de salida es permeable y detectar el estrógeno endógeno que está afectando el endometrio como consecuencia de esta provocación suele ocasionar hemorragia por privación generalmente ocurre de dos a siete días después de la prueba, es decir que esta prueba a su vez sirve como tratamiento de amenorrea. Una prueba negativa con progestágenos significa que hay anormalidad en el tracto de salida o una estrogenización inadecuada, y un resultado positivo indica que hay un fallo en el eje hipotálamo-hipófisis y ovarios, y los niveles normales o bajos de FSH o LH sugieren una anomalía hipofisaria o hipotalámica (1, 6).

Tabla 2: Pruebas de provocación para detectar anomalías

Directrices para las pruebas de provocación con progestágeno y estrógeno/progestágeno		
Medicina	Dosis	Duración
Prueba de provocación con progestágenos		
Acetato de Medroxiprogesterona (Provera)	10 mg por vía oral una vez por día	7 a 10 días
Noretindrona (Aygestin)	5 mg por vía oral una vez por día	7 a 10 días
Progesterona	200 mg por vía parenteral una vez al día	Dosis única
Progesterona Micronizada	400 mg por vía oral una vez por día	7 a 10 días
Gel micronizado de progesterona (4 o 8%)	intravaginalmente cada dos días	6 aplicaciones
Prueba de provocación con estrógeno/progestágeno		
Estrógeno equino conjugado (Premarin)	1.25 mg por vía oral una vez por día	21 días
Estradiol (Estrace) seguido de:	2 mg por vía oral una vez por día	21 días
Agente progestacional	2 mg por vía oral una vez por día	21 días

FUENTE: Tarannum Master Hunter, Diana I. Heiman, (2006) (12)

Exámenes de imagen

Una vez descartada causas externas a un adenoma hipofisario, Rojas D menciona que se puede optar por exámenes de imagen como resonancia magnética, tomografía computarizada con enfoque en la silla turca, con el fin

de detectar la localización y tamaño de la lesión, cabe recalcar que la tomografía computarizada de la silla turca con o sin contraste es de menor calidad y da menos detalles diagnósticos, sin embargo, suele tener definir características de anatomía ósea, es decir que es de utilidad al momento de las intervenciones quirúrgicas, es por ello que se opta más por la realización de una resonancia magnética ya que nos aporta mayor detalle sobre las características de la lesión, tamaño, grado de expansión supraselar, relación con estructuras como el tallo hipofisario, seno cavernoso, esfenoidal (2).

Tratamiento

Una vez establecido el diagnóstico, según Bilsky M. se debe plantear el tratamiento, los cuales pueden ser médicos o farmacológicos, quirúrgica, radioterapia o una combinación entre ellas, el objetivo del tratamiento farmacológico es reducir el tamaño tumoral, tener tolerancia a los medicamentos, normalizar la secreción hormonal, disponibilidad de medicamento y costo accesible donde se encuentre. El principal tratamiento es de farmacológico, más aplicable en los micro adenomas, ya que se ha logrado reducir el porcentaje de tratamiento quirúrgico en dependencia del tamaño del adenoma. (10)

Tratamiento médico o farmacológico

El tratamiento médico más usado para esta patología son los agonistas dopaminérgicos (bromocriptina, pergolida, cabergolina), se usa para normalizar los niveles de prolactina. Este medicamento se convirtió en el primer tratamiento médico de elección ya que tiene un efecto directo sobre el tumor en la hipófisis y sigue vigente hasta la fecha.

- La Bromocriptina se considera como un agonista dopaminérgico derivado de la ergopeptina la cual reduce las concentraciones séricas de prolactina, e inhibe su liberación en la pituitaria anterior, a su vez su acción restaura la función ovárica o testicular y caso de las mujeres puede suprimir la lactación, es por ello que se suele utilizar para tratar casos como galactorrea, amenorrea, infertilidad por hiperprolactinemia, este medicamento está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a derivados de la ergotamina, mujeres gestantes, con o sin preeclampsia, lactantes, hipertensos no controlados, y en pacientes con síndrome de Raynaud. Cuando se usa este medicamento está prohibido el consumo de alcohol ya que provoca intolerancia. Sus reacciones adversas pueden ser hipotensión, náuseas, confusión mental, cefalea, alucinaciones o movimientos involuntarios. Se consume por vía oral con una dosis inicial de 1.25 a 2.5 miligramos al día y después 2.5 miligramos 2 a 3 veces al día. (22)
- Pergolida se considera como un agonista dopaminérgico potente de los receptores de dopamina D1 y D2, estimula directamente sobre los receptores de dopamina postsinápticos en el sistema nigroestriatal y es uno de los agonistas dopaminérgicos más potentes. Este medicamento está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al alcaloide del cornezuelo de centeno. Como reacciones adversas pueden aparecer síntomas como hipotensión ortostática cefalea, dolor en el pecho, espalda, síntomas gripales, fiebre. Se administra vía oral su dosis inicialmente empieza con 0,05 miligramos una vez al día por 2 días y paulatinamente aumentar esta dosis por 0,1-0,15 mg cada 3 días durante los próximos 12 días; a continuación, se puede aumentar en 0,25 mg cada 3 días según sea necesario. (23)

- Cabergolina se conoce como un alcaloide sintético derivado de la ergotamina de larga duración el cual actúa a nivel central originando una supresión dependiendo de la dosis actuara sobre los niveles de prolactina, ya que tiene una actividad agonista sobre los receptores de dopamina (D2) de la pituitaria anterior, es por ello que se considera 7 veces más selectiva sobre los receptores D2 que la bromocriptina, a su vez tiene mejor tolerancia que otros agonistas dopaminérgicos. Esta contraindicada en pacientes con hipersensibilidad a la cabergolina o derivados ergotamínicos, al igual que en pacientes con trastornos valvulares cardíacos, hipertensión no controlada, fibrosis pulmonar. Se administra por vía oral y se inicia con una dosis de 0,5 mg a la semana, se puede administrar en 1 o 2 tomas. La dosis semanal se deberá incrementar de forma paulatina, preferentemente el aumento puede ser de 0,5 miligramos a la semana a intervalos mensuales hasta obtener una respuesta terapéutica óptima (24).

Tratamiento quirúrgico:

Para finalizar Iglesias J. menciona que la cirugía está reservada en casos de que el paciente presente intolerancia o resistencia a la medicación o en casos de presentarse un macroadenoma. Uno de los tratamientos quirúrgicos sugeridos es la adenectomía mediante cirugía transesfenoidal la cual tiene una tasa de mortalidad menor al 1%, con pocas complicaciones como hemorragia, infección postquirúrgica, lesión de la arteria carótida interna, entre otras complicaciones, sin embargo, si la enfermedad 1 mes posterior a la cirugía se puede optar radioterapia lo largo de 35 días, en donde se ha

demostrado que la recuperación es más rápida en la infancia. Por otro lado, se puede aplicar la cirugía transcraneal en casos de que el adenoma sea de gran tamaño o a su vez haya metástasis. El resultado favorable y recuperación de la operación va a depender del tamaño y ubicación del adenoma al igual que pueden influir los niveles de prolactina antes de la operación. Adicionalmente existe la técnica quirúrgica vía transesfenoidal la cual se considera hoy en día como una opción terapéutica frecuente con una tasa baja en mortalidad y un 70% de remisión.(25).

Radioterapia

De Sousa Menciona que la radioterapia se puede considerar en pacientes con macroadenoma que este tipo de tratamiento nos puede ser de utilidad para controlar a largo plazo el crecimiento del tumor, además que este tipo de tratamiento en la actualidad se recomienda utilizar sólo en pacientes que no responden al tratamiento quirúrgico o en pacientes con intolerancia al tratamiento farmacológico, en pacientes con metástasis, a pesar de ello la radioterapia aun se encuentra en debate sobre si este debe ser usado como un tratamiento multidisciplinario (26).

Conclusiones

En conclusión este estudio identifica la relación entre el adenoma hipofisario con la amenorrea primaria y secundaria, pese a que no existe muchos registrados de amenorrea causada por un tumor en la hipófisis se concluye que esta patología es muy compleja y se da en mujeres de edad fértil, el cual se caracteriza por la ausencia anormal del ciclo menstrual a causa de una falla o alteración en el eje hipotálamo- hipófisis- ovario, pese a que es incierta

la la producción de los adenomas en la hipófisis en general estos suelen ser benignos y se relacionan a trastornos genéticos o hereditarios, mientras que las causas de amenorreas suelen ser variadas las cuales se pueden deber a una hiperprolactinemia, hipoprolactinemia, hipogonadismo hipergonadotrófico, hipogonadismo normogonadotrófico, hipogonadismo hipogonadotrófico entre otras causas. Para un buen tratamiento se requiere empezar con una anamnesis detallada, un examen físico exhaustivo el cual debe enfatizarse en los caracteres sexuales secundarios, exámenes de laboratorio e imagen como resonancia magnética, cabe recalcar que la prueba de provocación de progestágeno y estrógeno suele servir tanto como diagnóstico como tratamiento para las amenorreas, añadiendo que el tratamiento para adenomas hipofisarios puede variar entre tratamiento farmacológico, quirúrgico y radioterapia, de los cuales el tratamiento farmacológico más utilizado suelen ser los agonistas dopaminérgicos de los cuales se suele usar en pacientes que tengan microadenomas, ya que este tipo de tratamiento suele reducir el tamaño del adenoma normaliza la secreción hormonal, mientras que el tratamiento quirúrgico se suele utilizar en pacientes de adenomas de gran tamaño la técnica quirúrgica suele retirar el adenoma, la hipófisis en caso de metástasis resecciona las estructuras afectadas, mientras que la radioterapia se usa para controlar a largo plazo el crecimiento del adenoma y se recomienda utilizar en pacientes que no respondan al tratamiento tanto farmacológico como quirúrgico, el manejo de las amenorreas a causa de este tipo de adenomas suele ser muy complejo es por ello que muchas veces necesitaremos un enfoque multidisciplinario, lo cual nos anima a seguir indagando sobre nuevas técnicas de manejo para este tipo de pacientes.

Bibliografía

1. Meza Aragón Julio Raúl. "Tratamiento quirúrgico de adenomas de hipófisis en el servicio de neurocirugía del H.B.C.A.S.E. Es salud Arequipa" (Tesis de grado). Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa. [Internet]. 2019. [Consultado 02 Jul 2023]; 56(9). Disponible en:
<https://repositorio.unsa.edu.pe/server/api/core/bitstreams/77cc131e-0c48-4db5-ac40-3054910194e6/content>
2. Rojas David. Manejo de tumores de hipófisis. ELSEVIER. [Internet]. 2017. [Consultado 02 Jul 2023]; Vol 28. (3). Disponible en:
<https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-manejo-de-los-tumores-de-S0716864017300664>
3. Castañeda J. Mora H., Torres L., Criollo J, Sola J., Cedeño W. evolucion de pacientes con adenoma hipofisario después de resección quirúrgica via transesfenoidal en Hospital Teodoro Maldonado. INSPILIP. [Internet]. 2018. [Consultado 02 Jul 2023]. Disponible en:
<https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/04/987257/11-evolucion-de-pacientes-con-adenoma-hipofisario-1.pdf>
4. Winkler M. Skovosager M. Glintborg D. Bonde Chr. Halle B. Winther B. Rom F. Adenoma hipofisario. VIDENSKAB. [Internet]. 2019. [Consultado 23 Jul 2023]. Disponible en:
https://content.ugeskriftet.dk/sites/default/files/scientific_article_files/2019-05/v05180331_0.pdf
5. Pérez Agudelo Luis Ernesto. Anovulación y amenorrea secundaria: enfoque fácil y practico. Revista Med. [Internet]. 2020. [Consultado 02 Jul 2023]; Vol 28. (2). Disponible en:

- <http://www.scielo.org.co/pdf/med/v28n2/1909-7700-med-28-02-85.pdf>
6. Rodríguez M., Curell N. El ciclo menstrual y sus alteraciones. *Pediatría integral*. [Internet]. 2017. [Consultado 02 Jul 2023]. Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2017-07/el-ciclo-menstrual-y-sus-alteraciones/>
 7. Illan Lidia. Ginecología adolescente. *Rev Esp Endocrinol Pediatr*. [Internet]. 2023. [Consultado 02 Jul 2023]; Suppl. (2). Disponible en: <https://www.endocrinologiapediatrica.org/revistas/P-E/P-E-S-A814.pdf>
 8. Casanova, R., Chuang, A., Goepfert, A., Hueppchen, N. y Weiss, P. Beckmann y Ling *Obstetricia y ginecología*. España. 8.a EDICIÓN. 2019. [Citado 23 Jul 2023]. Disponible en: <https://sncpharma.com/wp-content/uploads/2021/01/Beckmann-y-Ling.-Obstetricia-y-ginecolog%C3%ADa-Spanish-Edition.pdf>
 9. Laufer D., Davrieux M., Garcia L. Capítulo 2. Desarrollo puberal en la niña y adolescente. *SCIELO Uruguay*. [Internet]. 2023. [Consultado 02 Jul 2023]. Vol 94. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12492023000201403
 10. Bilsky Mark. Tumores hipofisarios. *Manual MSD*. [Internet]. 2023. [Consultado 02 Jul 2023]. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es-ec/professional/trastornos-neurol%C3%B3gicos/tumores-intracranianos-y-espinales/tumores-hipofisarios>
 11. Klein D., Paradise S., Reeder R. amenorrea un enfoque sistemático para el diagnóstico y manejo. *American Family Physician*. [Internet]. 2019. [Consultado 02 Jul 2023]. Disponible en: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2019/0701/p39.html>

12. Tarannum Master-Hunter, Diana I. Heiman. Amenorrea: evaluación y tratamiento. American Family Physician. [Internet]. 2006. [Consultado 02 Jul 2023]. Disponible en: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2006/0415/p1374.html>
13. Señor Megan, Manjusha Sahni. Amenorrea secundaria. Star Pearls. [Internet]. 2022. [Consultado 02 Jul 2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK431055/#article-17441.s3>
14. Chacón A., Duran E., Moscote L. Epidemiología de los adenomas hipofisarios: una vista de américa latina y el mundo. Neurociencias Journal . [Internet]. 2022. [Consultado 02 Jul 2023]. Vol. 28 (3) Disponible en: <https://www.neurocienciasjournal.com/index.php/neurocienciasjournal/article/download/256/265>
15. García I., Barahona J., características de adenomas hipofisarios en el hospital Jose Carrasco Arteaga. Cuenca 2012-2016. Universidad de Cuenca. . [Internet]. 2018. [Consultado 02 Jul 2023]. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/31050>
16. Nawaz Gul, Rogol Alan. Amenorrea. Stat Pearls. [Internet]. 2023. [Consultado 02 Jul 2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482168/#article-17439.s4>
17. Cecenarro L., Moyano G., Mukdsi J. actualización sobre mecanismos de tumorigenesis hipofisaria. PubMed Central. [Internet]. 2021. [Consultado 02 Jul 2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8765368/>
18. Pérez, Luis. Anovulación y amenorrea secundaria: enfoque fácil y práctico. Revista Med [Internet]. 2020. [Consultado 02 Jul 2023].

Disponible

en:

<https://revistas.unimilitar.edu.co/index.php/rmed/article/view/4853>

19. Gasner Adi, Rehman Anis. Amenorrea primaria. Stat Pearls. [Internet]. 2023. [Consultado 02 Jul 2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554469/#article-17440.s5>
20. Sowińska E, Mamos E, Bielecka G, Walkowiak A, Korolonek O, Syrenicz M, Witold K, Syrenicz A. Functional hypothalamic amenorrhoea — diagnostic challenges, monitoring, and treatment. [Internet]. 2015. [Consultado 02 Jul 2023]. Disponible en:
21. Pinkerton JoAnn. Amenorrea. Manual MSD. [Internet]. 2023. [Consultado 02 Jul 2023]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es-ec/professional/ginecolog%C3%ADa-y-obstetricia/anomal%C3%ADas-menstruales/amenorrea#:~:text=Fisiopatolog%C3%ADa%20de%20la%20amenorrea&text=Estas%20hormonas%20tienen%20las%20sigui entes,convertir%20los%20andr%C3%B3genos%20en%20estradiol>.
22. Rodríguez Rodolfo. Vademécum Académico de Medicamentos. Bromocriptina. Access medicina . [Internet]. 2023. [Consultado 23 agosto 2023]. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1552§ionid=90367865>

23. Vademecum. Pergolina. Vademécum. [Internet]. 2023. [Consultado 23 agosto 2023]. Disponible en: <https://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/p016.htm#:~:text=Mecanismo%20de%20acci%C3%B3n%3A%20La%20pergolida,en%20s%C3%B3lo%20el%20receptor%20D2>.
24. Cabergolina. Fichas técnicas del Centro de Información online de Medicamentos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (CIMA). [Internet]. 2023. [Consultado 23 agosto 2023]. Disponible en: <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/cabergolina>
25. Iglesias J., García R., Tómalá Gr. Vaca B. diagnóstico y tratamiento de macroadenomas hipofisarios en pediatría. Revista Científica Mundo de la Investigación y el Conocimiento. [Internet]. 2023. [Consultado 23 agosto 2023]. Disponible en: <https://www.recimundo.com/index.php/es/article/view/437/643>
26. De Sousa, S., McCormack, A. (2018). Aggressive Pituitary Tumors and Pituitary Carcinomas. [Internet] Endotext. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534881/#_NBK534881_pubdet