



ADENOMAS HIPOFISARIOS Y AMENORREA

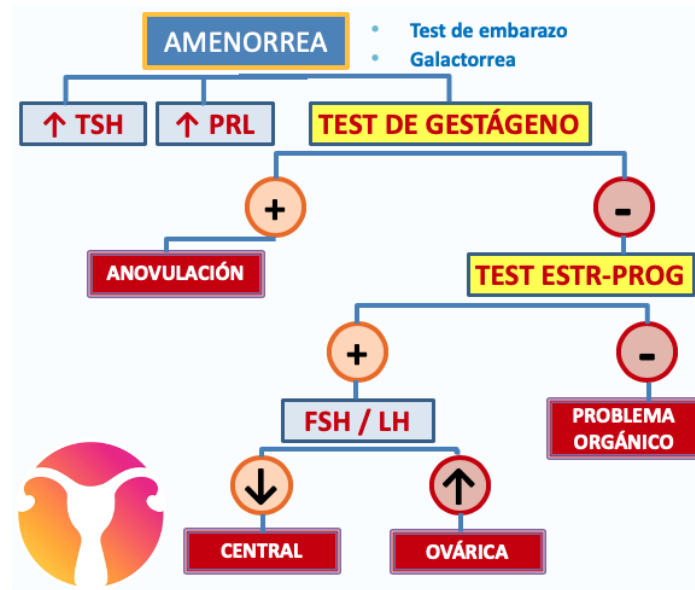
Los adenomas hipofisarios pueden ocasionar amenorrea mediante mecanismos diferentes: compresión del tejido hipofisario normal, interrupción de la llegada de dopamina a través del tallo hipofisario, hipersecreción hormonal o combinación de varios de estos procesos. Aunque la clasificación de la Organización Mundial de la Salud ha introducido el término tumor neuroendocrino hipofisario —PitNET, por sus siglas en inglés—, la denominación adenoma hipofisario continúa ampliamente extendida en la práctica clínica.



AMENORREA CENTRAL Y FUNCIÓN HIPOFISARIA

El test de gestágenos suele ser negativo, (aunque una hemorragia por privación no excluye completamente una alteración central si persiste cierta producción estrogénica. La amenorrea de origen central suele asociarse a un hipogonadismo hipogonadotrópico, caracterizado por concentraciones bajas de estradiol junto con valores de FSH y LH bajos o inapropiadamente normales para el grado de hipoestrogenismo. Este patrón indica una estimulación gonadotropa insuficiente, pero no permite diferenciar por sí mismo entre una alteración hipotalámica y una lesión hipofisaria.

El diagnóstico suele apoyarse en la historia clínica, la exploración, la determinación simultánea de estradiol, FSH y LH y la exclusión de otras causas de amenorrea. Cuando existe una lesión hipofisaria, el perfil hormonal no siempre corresponde a un hipogonadismo hipogonadotrópico puro, especialmente si el tumor produce una hormona capaz de interferir directa o indirectamente con la ovulación.



MECANISMOS POR LOS QUE UN ADENOMA HIPOFISARIO PUEDE PRODUCIR AMENORREA

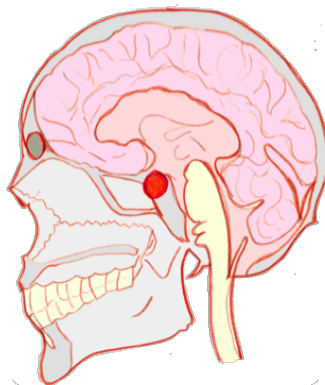
COMPRESIÓN DEL TEJIDO HIPOFISARIO:

los macroadenomas pueden comprimir el tejido hipofisario sano y alterar la secreción de gonadotropinas. En este contexto, la amenorrea puede acompañarse de otros déficits hormonales, como insuficiencia suprarrenal central, hipotiroidismo central o déficit de hormona de crecimiento. La probabilidad de déficit hormonal aumenta con el tamaño tumoral.

EFECTO TALLO E HIPERPROLACTINEMIA:

Una masa selar o supraselar puede interrumpir parcialmente el transporte de dopamina desde el hipotálamo hasta la hipófisis. Dado que la dopamina inhibe fisiológicamente la secreción de prolactina, esta interrupción puede producir una hiperprolactinemia denominada efecto tallo.

La prolactina elevada reduce la actividad de las neuronas de kisspeptina y la secreción pulsátil de GnRH, disminuyendo la liberación de LH y FSH. Como consecuencia, pueden aparecer anovulación, oligomenorrea, amenorrea, hipoestrogenismo e infertilidad. Este mecanismo puede observarse tanto en adenomas no funcionantes como en otras masas de la región selar.





HIPERSECRECIÓN HORMONAL:

Los adenomas funcionantes producen hormonas que pueden alterar el eje hipotálamo-hipófiso-ovárico. El mecanismo y el perfil bioquímico dependen del tipo de tumor, de su tamaño y de la posible secreción simultánea de más de una hormona.

PROLACTINOMAS

Los adenomas lactotropos o prolactinomas son los tumores hipofisarios funcionantes que con mayor frecuencia se diagnostican en mujeres en edad reproductiva. La hiperprolactinemia inhibe la secreción pulsátil de GnRH y puede producir desde defectos de la fase lútea u oligomenorrea hasta amenorrea completa.

La galactorrea puede orientar el diagnóstico, pero su ausencia no excluye una hiperprolactinemia. Del mismo modo, la presencia de galactorrea no implica la existencia de un prolactinoma. (Ver tema de hiperprolactinemia)

La relación entre la concentración de prolactina y el tamaño tumoral puede ayudar a diferenciar un prolactinoma de una hiperprolactinemia por efecto tallo, aunque no existe una separación absoluta. Ante una gran masa hipofisaria con una elevación sorprendentemente discreta de prolactina conviene considerar el denominado efecto gancho del inmunoanálisis y solicitar la determinación en una muestra diluida.

Los agonistas dopaminérgicos, especialmente la cabergolina y la bromocriptina, constituyen el tratamiento inicial más frecuente, ya que suelen reducir la prolactina, disminuir el volumen tumoral y recuperar la función gonadal. La cirugía transesfenoidal puede valorarse en pacientes seleccionadas, por ejemplo, cuando existe resistencia o intolerancia al tratamiento.

OTROS ADENOMAS HIPOFISARIOS

ADENOMAS CORTICOTROPOS:

los adenomas secretores de ACTH producen enfermedad de Cushing. Las alteraciones menstruales son frecuentes, pero su mecanismo suele ser multifactorial. El exceso de cortisol puede inhibir la secreción hipotalámica de GnRH, alterar la pulsatilidad de LH e interferir con la función ovárica. También pueden contribuir el hiperandrogenismo suprarrenal, la resistencia a la insulina, los cambios ponderales y las alteraciones metabólicas asociadas.



ADENOMAS SOMATOTROPOS:

los adenomas productores de hormona de crecimiento originan acromegalia. La oligomenorrea y la amenorrea pueden aparecer por diferentes mecanismos: compresión del tejido gonadotropo, hiperprolactinemia concomitante, cosecreción de prolactina, alteración de la pulsatilidad gonadotropa o efectos metabólicos del exceso de GH e IGF-1.

ADENOMAS TIROTROPOS:

los adenomas secretores de TSH son infrecuentes. Producen un hipertiroidismo central caracterizado por concentraciones elevadas de tiroxina libre y, habitualmente, de triyodotironina, acompañadas de una TSH no suprimida o inapropiadamente normal. La alteración menstrual se relaciona principalmente con la tirotoxicosis, que puede ocasionar oligomenorrea, anovulación o amenorrea. También pueden intervenir el tamaño tumoral y la co-secreción de otras hormonas, particularmente GH o prolactina.

ADENOMAS NO FUNCIONANTES:

los adenomas clínicamente no funcionantes no producen un síndrome reconocible de hipersecreción hormonal. La secreción de estos tumores es biológicamente ineficaz y rara vez ocasiona un síndrome clínico específico.

Estos tumores suelen diagnosticarse cuando han alcanzado un tamaño suficiente para producir cefalea, alteraciones campimétricas, hiperprolactinemia por efecto tallo o hipopituitarismo. En mujeres premenopáusicas, la amenorrea o la infertilidad pueden constituir una de sus primeras manifestaciones.

ADENOMAS MIXTOS:

algunos adenomas producen más de una hormona. La asociación más frecuente es la cosecreción de GH y prolactina. Estos tumores pueden generar perfiles clínicos y analíticos complejos.

APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA

Ante una amenorrea asociada a sospecha de enfermedad hipofisaria, la evaluación inicial puede incluir:

- Exclusión de embarazo.
- Prolactina.
- FSH, LH y estradiol.
- TSH y tiroxina libre.
- Valoración de otros ejes hipofisarios según el contexto clínico.
- IGF-1 cuando existan rasgos compatibles con acromegalia o una lesión selar.
- Estudio de hipercortisolismo cuando haya signos clínicos sugestivos.
- Cortisol matutino cuando se sospeche insuficiencia suprarrenal central.



La resonancia magnética con contraste puede estar indicada ante hiperprolactinemia persistente no explicada, hipogonadismo hipogonadotrópico sin una causa funcional evidente, déficit de otros ejes, cefalea persistente, alteraciones visuales, poliuria, polidipsia o signos de hipersecreción hormonal.

Cuando la lesión contacta o comprime el quiasma óptico, sería recomendable realizar una evaluación formal de los campos visuales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Current evaluation of amenorrhea: a committee opinion. *Fertil Steril*. 2024;122(1):52-61.
2. Tritos NA, Miller KK. Diagnosis and management of pituitary adenomas: a review. *JAMA*. 2023;329(16):1386-98.
3. Petersenn S, Fleseriu M, Casanueva FF, Giustina A, Biermasz N, Biller BMK, et al. Diagnosis and management of prolactin-secreting pituitary adenomas: a Pituitary Society international consensus statement. *Nat Rev Endocrinol*. 2023;19(12):722-40.
4. Fleseriu M, Auchus R, Bancos I, Ben-Shlomo A, Bertherat J, Biermasz NR, et al. Consensus on diagnosis and management of Cushing's disease: a guideline update. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021;9(12):847-75.
5. Giustina A, Biermasz N, Casanueva FF, Fleseriu M, Mortini P, Strasburger C, et al. Consensus on criteria for acromegaly diagnosis and remission. *Pituitary*. 2024;27(1):7-22.
6. De Herdt C, Philipse E, De Block C. Endocrine tumours: thyrotropin-secreting pituitary adenoma: a structured review of 535 adult cases. *Eur J Endocrinol*. 2021;185(2):R65-R74.
7. Fleseriu M, Gurnell M, McCormack A, Fukuoka H, Karavitaki N, Zada G, et al. Pituitary incidentaloma: a Pituitary Society international consensus guideline statement. *Nat Rev Endocrinol*. 2025;21:638-55.
8. Villa C, Baussart B, Assié G, Raverot G, Roncaroli F, Sano T, et al. The World Health Organization classifications of pituitary neuroendocrine tumours: a clinico-pathological appraisal. *Endocr Relat Cancer*. 2023;30(8):e230021.