

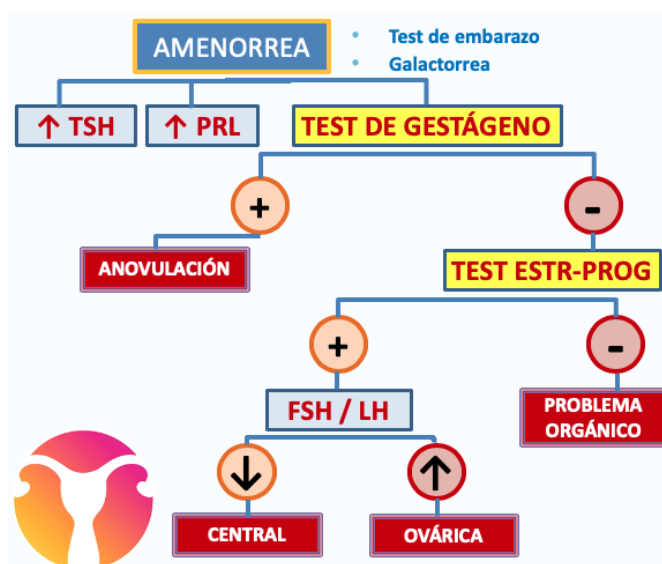


AMENORREA ORGÁNICA

Como se explica en el tema «Amenorrea: aproximación diagnóstica», la ausencia de menstruación puede estar causada por anomalías anatómicas del tracto genital o por lesiones adquiridas que impidan la formación o la exteriorización del sangrado menstrual.

La mayoría de las anomalías congénitas del tracto de salida se manifiestan como amenorrea primaria. Por el contrario, las adherencias intrauterinas o síndrome de Asherman suelen producir hipomenorrea o amenorrea secundaria después de una intervención o infección que haya lesionado el endometrio.

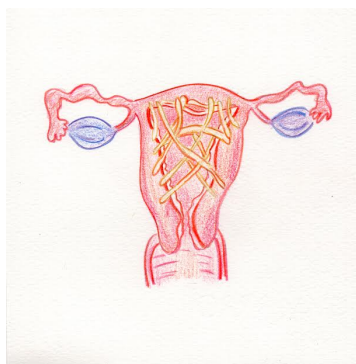
La amenorrea de causa orgánica puede diagnosticarse cuando tanto el test de estrógenos y gestágenos es negativo. Sin embargo, la evaluación suele apoyarse en la historia clínica, la exploración ginecológica y las pruebas de imagen.[1] La ecografía pélvica constituye habitualmente la primera prueba de imagen, mientras que la resonancia magnética puede aportar una descripción anatómica más precisa en casos complejos.



En una paciente con amenorrea secundaria, la existencia de antecedentes de legrado, evacuación de restos gestacionales, cirugía histeroscópica, hemorragia posparto o infección genital puede orientar hacia la presencia de adherencias intrauterinas. La histeroscopia permite confirmar el diagnóstico y, en muchas ocasiones, realizar el tratamiento en el mismo procedimiento.

SÍNDROME DE ASHERMAN

El síndrome de Asherman se produce por una destrucción del endometrio, que se acompaña con sinequias entre las paredes uterinas. Normalmente es resultado de legrados agresivos, aunque también puede aparecer tras otras intervenciones sobre el útero: cesárea, miomectomía, embolia de arterias uterinas. También ha sido descrito tras EIP grave (enfermedad inflamatoria pélvica), tuberculosis uterina y esquistosomiasis.



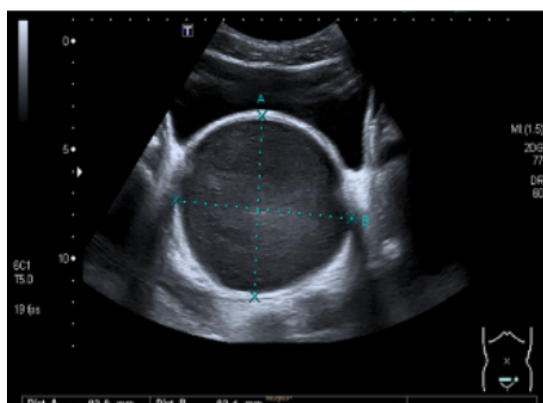
El diagnóstico puede hacerse mediante ecografía o histerosonografía, pero la histeroscopia es más precisa. El tratamiento puede realizarse mediante dilatación y legrado, pero de nuevo, la histeroscopia es más eficaz (ver tema de síndrome de Asherman).

Es posible que el primer intento no sea suficiente, pero merece la pena repetir el procedimiento incluso varias veces. El 70-80% de las pacientes consigue embarazo, sin embargo, tienen tasas más elevadas de parto prematuro, acretismo placentario, placenta previa y sangrado puerperal.

HIMEN IMPERFORADO

El himen imperforado es una anomalía congénita en la que no existe un orificio que comunique la vagina con el exterior. Se estima que aparece aproximadamente en una de cada 1.000 adolescentes [3]. Habitualmente constituye una anomalía aislada. A diferencia de otras malformaciones obstructivas, no suele asociarse a anomalías uterinas o renales.

Puede detectarse durante la exploración neonatal o infantil, pero con frecuencia pasa inadvertido hasta la pubertad. Tras la menarquia fisiológica, la sangre menstrual queda retenida dentro de la vagina y produce un hematocolpos. Si la acumulación continúa, puede aparecer hemátometra, hematosalpinx y, con menor frecuencia, sangrado retrógrado hacia la cavidad abdominal.



La presentación clínica característica es una adolescente con desarrollo puberal normal, amenorrea primaria y dolor abdominal o pélvico de carácter cíclico. También pueden aparecer:

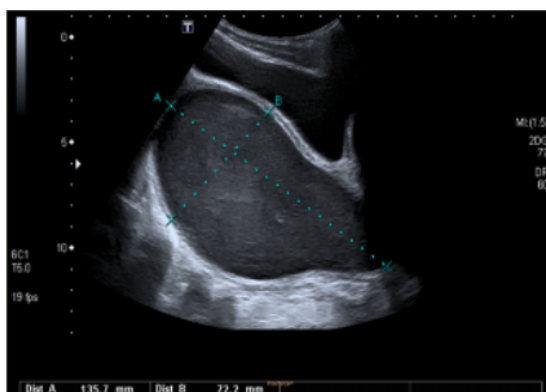
- Masa hipogástrica.



- Dolor lumbar.
- Retención urinaria.
- Disuria.
- Estreñimiento.
- Dolor con la defecación.
- Sensación de presión pélvica.

La inspección vulvar puede mostrar una membrana himeneal abombada y de coloración azulada u oscura por la sangre acumulada detrás de ella. La exploración abdominal puede identificar una masa suprapúbica.

La ecografía suele confirmar la presencia de hematocolpos y permite valorar el útero, el cérvix y las estructuras anexas. Cuando la exploración clínica y la ecografía muestran claramente un himen imperforado aislado, generalmente no resulta necesaria una resonancia magnética. [3,4]



El tratamiento consiste en crear una abertura himeneal permanente. Puede realizarse una incisión cruciforme, circular o elíptica, seguida de la resección del tejido redundante y de la aproximación de los bordes de la mucosa para reducir el riesgo de cierre posterior. La simple punción o la realización de una incisión mínima sin resección del tejido pueden asociarse a cierre secundario y recurrencia.

Cuando el diagnóstico se realiza antes de la pubertad y no existe una obstrucción sintomática, puede plantearse diferir la intervención hasta que los tejidos estén adecuadamente estrogenizados.

*En este apartado también pueden incluirse otras causas infrecuentes de obstrucción distal, como la atresia vaginal o el tabique vaginal transversal, que son mucho menos frecuentes.

AGENESIA MULLERIANA (SÍNDROME DE ROKITANSKI)

La agenesia mülleriana o síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser se caracteriza por el desarrollo incompleto del útero, el cérvix y la porción superior de la vagina. Puede existir una ausencia uterina completa o pequeños esbozos uterinos rudimentarios, que en ocasiones contienen endometrio funcional. [5,6]



La incidencia se estima aproximadamente en una de cada 4.500-5.000 mujeres y constituye una de las causas más frecuentes de amenorrea primaria en pacientes con caracteres sexuales secundarios normales.

Las pacientes presentan un cariotipo 46XX, ovarios funcionales y genitales externos de apariencia habitual. Como los ovarios no proceden de los conductos de Müller, la producción de estrógenos y el desarrollo mamario son normales. El vello púbico y axilar también suele ser normal.

Las trompas de Falopio pueden estar conservadas, aunque su anatomía puede ser variable. Los ovarios pueden encontrarse en una posición más alta de lo habitual debido a las alteraciones del desarrollo y de sus estructuras de soporte.

La causa es probablemente heterogénea. Se han descrito alteraciones en diferentes genes y vías del desarrollo embrionario, pero no existe un único mecanismo capaz de explicar todos los casos. La antigua hipótesis de una activación inapropiada de los receptores de la hormona antimülleriana no ha sido confirmada como explicación general del síndrome.

La presentación habitual es una adolescente con amenorrea primaria, desarrollo mamario normal y ausencia o acortamiento marcado del canal vaginal. Algunas pacientes pueden presentar dolor pélvico cíclico cuando existe un cuerno uterino rudimentario con endometrio funcional y obstrucción de su drenaje.

La evaluación puede comenzar con una exploración cuidadosa y una ecografía pélvica. La resonancia magnética permite caracterizar con mayor precisión los restos uterinos, la longitud vaginal, la posición de los ovarios y la presencia de anomalías asociadas. Las malformaciones renales aparecen aproximadamente en un 30-40 % de las pacientes. La asociación de agenesia mülleriana, anomalías renales y alteraciones cervicotorácicas se conoce como asociación MURCS.

Puede resultar conveniente determinar el cariotipo y la testosterona para diferenciar la agenesia mülleriana de una insensibilidad completa a los andrógenos.

En cuanto al tratamiento, la dilatación vaginal progresiva constituye la primera opción en la mayoría de los casos. Es un procedimiento no quirúrgico, controlado por la propia paciente y con tasas elevadas de éxito.[5] No todas las pacientes precisan crear una neovagina, que puede plantearse cuando no consigue un resultado funcional o la paciente prefiere una alternativa quirúrgica.

La función ovárica suele ser normal. Las pacientes pueden obtener ovocitos para realizar fecundación in vitro. La gestación mediante una gestación subrogada puede ser una opción en los países donde esté permitida, con sus implicaciones morales y psicológicas.

El trasplante uterino ha permitido conseguir nacimientos en mujeres con ausencia uterina absoluta. Sin embargo, continúa siendo un procedimiento



muy especializado que implica cirugía compleja, inmunosupresión y riesgos maternos y obstétricos, por lo que su disponibilidad es todavía limitada.

INSENSIBILIDAD A ANDRÓGENOS (FEMINIZACIÓN TESTICULAR O Sº DE MORRIS)

La insensibilidad a los andrógenos es una alteración del desarrollo sexual causada por variantes patogénicas del gen del receptor androgénico, localizado en el cromosoma X. Las denominaciones clásicas de «feminización testicular» y «pseudohermafroditismo masculino» se consideran actualmente inadecuados se utilizan cada vez menos.[7]

En la forma completa, la paciente presenta un cariotipo 46XY y testículos funcionales, pero los tejidos periféricos no responden a la testosterona ni a la dihidrotestosterona.

Durante el desarrollo embrionario, las células de Sertoli producen hormona antimülleriana, por lo que no se desarrollan el útero, el cérvix ni la porción superior de la vagina. Al mismo tiempo, la ausencia de respuesta a los andrógenos impide la masculinización de los genitales externos, que presentan una apariencia femenina.

La vagina suele ser corta y terminar en fondo de saco. No existen ovarios ni trompas de Falopio. Los testículos pueden localizarse en el abdomen, el canal inguinal o los labios mayores.

Durante la pubertad se produce habitualmente un desarrollo mamario espontáneo debido a la aromatización periférica de la testosterona a estradiol. El vello púbico y axilar suele ser escaso o estar ausente, ya que su desarrollo depende de la acción androgénica.

La forma habitual de presentación es una adolescente con amenorrea primaria, mamas desarrolladas, vello púbico escaso y ausencia de útero en la ecografía. En otras ocasiones, el diagnóstico se sospecha durante la infancia al encontrar una gónada en una hernia inguinal aparentemente femenina.

El estudio hormonal suele mostrar concentraciones de testosterona dentro del rango masculino, con LH normal-alta o elevada. El cariotipo confirma la constitución 46XY y el análisis molecular del gen del receptor androgénico puede establecer el diagnóstico definitivo.

La diferenciación respecto al síndrome de Rokitanski (Agenesia Mülleriana) es particularmente importante. En la agenesia mülleriana, el cariotipo es habitualmente 46XX, los ovarios están presentes, la testosterona se encuentra en el rango femenino y el vello púbico es normal. En la insensibilidad completa a los andrógenos, el cariotipo es 46XY, existen testículos y el vello sexual suele ser escaso.

Tradicionalmente se recomendaba extirpar sistemáticamente los testículos por el riesgo de tumor germinal. En la actualidad, el momento de la gonadectomía se plantea de forma más individualizada. [7-9] En la insensibilidad completa, el riesgo de malignidad gonadal durante la infancia parece muy bajo. Por ello, puede diferirse la gonadectomía hasta después de



completar la pubertad espontánea, permitiendo que las hormonas gonadales favorezcan el desarrollo mamario y la adquisición de masa ósea. Se recomienda ecografía y/o resonancia para vigilar las gónadas conservadas.

Si se realiza una gonadectomía bilateral, suele indicarse tratamiento estrogénico hasta, al menos, la edad habitual de la menopausia natural para mantener la salud ósea, cardiovascular, sexual y general. Al no existir útero, no suele ser necesario asociar un gestágeno.

La dilatación vaginal progresiva puede considerarse cuando la longitud vaginal resulta insuficiente para mantener relaciones sexuales cómodas. Al igual que en la agenesia mülleriana, suele constituir la primera opción, reservando la cirugía para casos seleccionados.

En la insensibilidad parcial a los andrógenos, la respuesta tisular es variable y pueden existir distintos grados de virilización.

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. AAGL Elevating Gynecologic Surgery. AAGL practice report: practice guidelines on intrauterine adhesions developed in collaboration with the European Society of Gynaecological Endoscopy. *J Minim Invasive Gynecol*. 2017;24(5):695-705.
3. American College of Obstetricians and Gynecologists. Diagnosis and management of hymenal variants. ACOG Committee Opinion No. 780. *Obstet Gynecol*. 2019;133(6):e372-e376.
4. American College of Obstetricians and Gynecologists. Management of acute obstructive uterovaginal anomalies. ACOG Committee Opinion No. 779. *Obstet Gynecol*. 2019;133(6):e363-e371.
5. American College of Obstetricians and Gynecologists. Müllerian agenesis: diagnosis, management, and treatment. ACOG Committee Opinion No. 728. *Obstet Gynecol*. 2018;131(1):e35-e42.
6. Herlin MK, Petersen MB, Brännström M. Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome: a comprehensive update. *Orphanet J Rare Dis*. 2020;15(1):214.
7. Lee PA, Nordenström A, Houk CP, Ahmed SF, Auchus R, Baratz A, et al. Global disorders of sex development update since 2006: perceptions, approach and care. *Horm Res Paediatr*. 2016;85(3):158-80.
8. Döhnert U, Wünsch L, Hiort O. Gonadectomy in complete androgen insensitivity syndrome: why and when? *Sex Dev*. 2017;11(4):171-4.
9. Tack LJW, Maris E, Looijenga LHJ, Hannema SE, Audi L, Köhler B, et al. Management of gonads in adults with androgen insensitivity: an international survey. *Horm Res Paediatr*. 2018;90(4):236-46.