

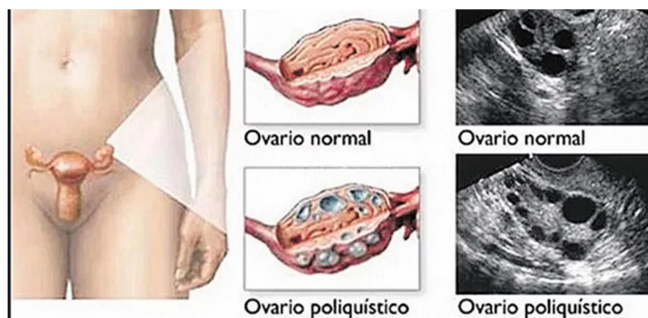
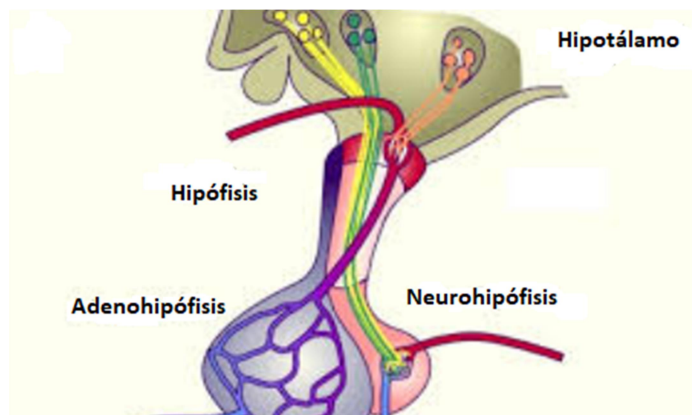


GINECOLOGÍA PARTE 1 ETIOPATOGENIA DE LAS AMENORREAS Parte 1

GINECOLOGÍA 1. AMENORREAS, ESTERILIDAD, SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO. BIOQUÍMICA POR ALIMENTACIÓN

AMENORREAS: SEGÚN ORIGEN

- LAS MÁS FRECUENTES SON DE ORIGEN HIPOTALÁMICO O HIPOFISARIO.
- DENTRO DE LAS DE ORIGEN OVÁRICO (GONADALES) LAS MÁS FRECUENTES SON EL SOP.
- DESPUÉS LAS PERIFÉRICAS (CON ALTERACIONES DEL TRACTO GENITAL (VAGINA , ÚTERO, CÉRVIX).
- OTRAS CAUSAS SON TIROIDEAS Y SUPRARRENALES.





GINECOLOGÍA PARTE 1

ETIOPATOGENIA DE LAS AMENORREAS

Parte 1

LA AMENORREA ES LA AUSENCIA DE FLUJO MENSTRUAL EN UNA MUJER EN EDAD DE MENSTRUAR.

FISIOLOGÍA

¿QUÉ DEBEMOS CONOCER PARA ENTENDER LAS DIFERENTES ETIOLOGÍAS?

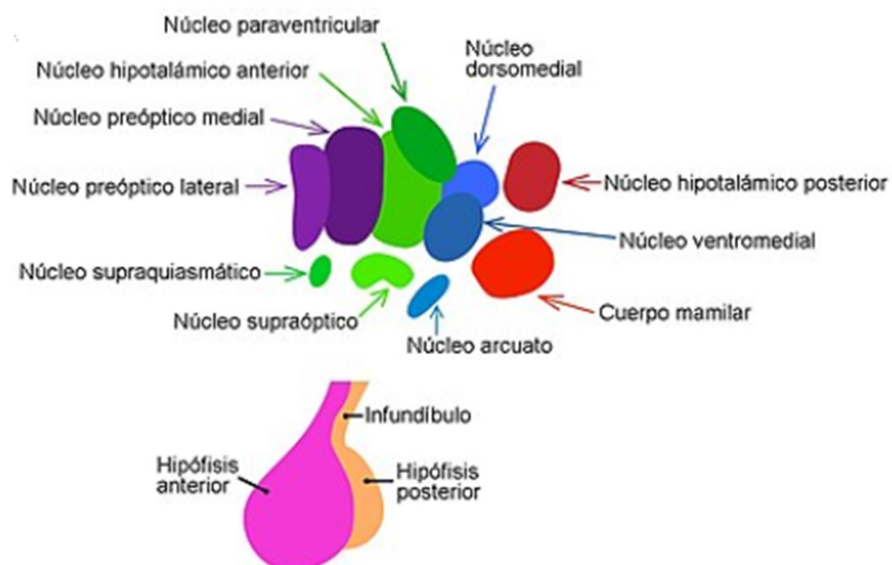
DEBEMOS CONOCER LA FISIOLOGÍA DE LA MENSTRUACIÓN: EL EJE HIPOTÁLAMO-HIPÓFISIS –OVARIO.

EL NÚCLEO ARCUATO HIPOTALÁMICO LIBERA A PULSOS GnRH.

ESTA HORMONA ACTÚA SOBRE LA HIPÓFISIS ANTERIOR QUE LIBERA FSH Y LH.

LA FSH ESTIMULA LA LIBERACIÓN DE ESTRADIOL A NIVEL OVÁRICO.

LA LH PROVOCA LA LIBERACIÓN DE PROGESTERONA.





GINECOLOGÍA PARTE 1

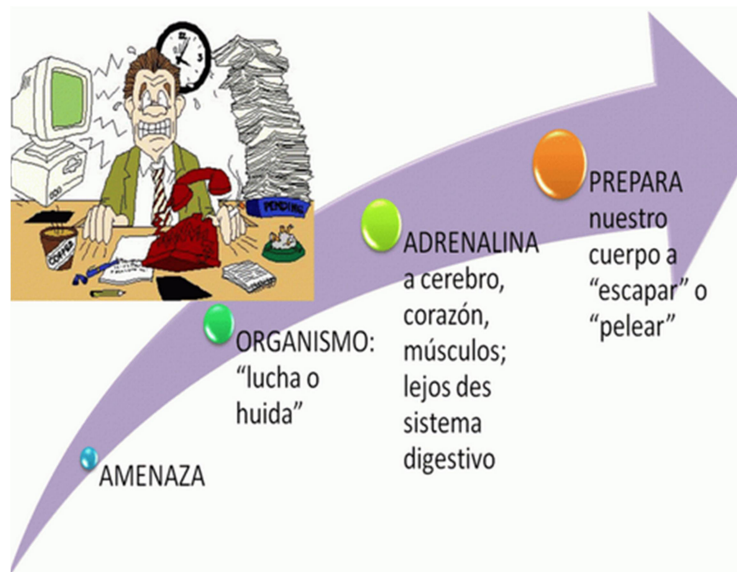
ETIOPATOGENIA DE LAS AMENORREAS

Parte 1

ESTAS DOS HORMONAS MODIFICAN EL ENDOMETRIO, QUE SE ELIMINA SI NO HAY EMBARAZO.

AMENORREAS HIPOTALÁMICAS MÁS FRECUENTES:

- Las amenorreas de origen Hipotalámico son principalmente **FUNCIONALES**, y que las causas más frecuentes son debidas al estrés (dentro de este estrés suprafisiológico, emocional y el ejercicio excesivo) y alteraciones nutricionales (Iwasaky et al, 2019; Melin et al, 2018).
- La amenorrea hipotalámica es la causa más frecuente de amenorrea en el grupo de edad adolescente , seguida por el síndrome ovárico poliquístico.



AMENORREAS HIPOTALÁMICAS MÁS FRECUENTES:

En la anorexia nerviosa, la amenorrea inducida por el ejercicio y la amenorrea asociada con la enfermedad crónica, un déficit de energía resulta en la supresión de la secreción hipotalámica de GnRh, mediada en parte por la leptina.

Se ha demostrado que la administración de leptina recombinante a mujeres con amenorrea hipotalámica restaura la pulsatilidad de la LH y los ciclos menstruales ovulatorios.



GINECOLOGÍA PARTE 1

ETIOPATOGENIA DE LAS AMENORREAS

Parte 1

El uso de leptina recombinante puede mejorar nuestra comprensión de la fisiopatología de la amenorrea hipotalámica en adolescentes y también puede tener posibilidades terapéuticas (Golden , 2008)

LEPTINA RECOMBINANTE:

La leptina recombinante humana ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de la obesidad por deficiencia congénita de leptina, en la lipodistrofia generalizada genética o adquirida, y en la amenorrea hipotalámica (Araujo Vilar et al, 2014)

En ellas la leptina mejora de forma ostensible y a largo plazo la hipertrigliceridemia, la diabetes mellitus y la esteatosis hepática. Existen evidencias en seres humanos de que la leptina también podría mejorar la resistencia a la insulina y/o la dislipemia en la lipodistrofia parcial familiar, la lipodistrofia asociada al tratamiento con antiretrovirales en el SIDA.

IMPORTANCIA DE LA LEPTINA:

REPRESENTA UN CAMBIO EN LA VISIÓN DE LOS CIENTÍFICOS EN RELACIÓN A LAS FUNCIONES DEL TEJIDO ADIPOSO

PASA DE SER UN SIMPLE DEPÓSITO DE ENERGÍA A SER UN ÓRGANO ENDOCRINO INTERVINIENDO EN: METABOLISMO, REGULACIÓN SISTEMA INMUNE, MODULACIÓN EJE HIPOTÁLAMO –HIPOFISARIO GONADAL, REGULACIÓN APETITO.

EL PROBLEMA DE LOS SUJETOS OBESOS ES QUE SON HIPERLEPTIÑÉMICOS Y TIENEN RESISTENCIA A LA LEPTINA O TOLERANCIA A LA MISMA.

(Araujo Vilar et al , 2014)

LEPTINA:

Hormona esencialmente relacionada con la ingesta→ advierte al cerebro de la saciedad, en comidas copiosas o embarazo sus niveles aumentan más tiempo. Niveles fisiológicos 18 ng/ml.

La leptina llega al núcleo arcuato que envía señales a otras estructuras para que se detenga la secreción del neuropéptido Y→disminuirá tu apetito e incrementará el gasto energético interno.



GINECOLOGÍA PARTE 1

ETIOPATOGENIA DE LAS AMENORREAS

Parte 1



Cuando existen defectos genéticos que implican la falta de leptina las personas tienden a sufrir obesidad mórbida desde temprana edad

El NPY (neuropéptido Y) participa en varios procesos fisiológicos tales como la regulación del apetito, la homeostasis energética, el ritmo circadiano y la cognición. También es un componente clave en la respuesta al estrés, presentando propiedades ansiolíticas¹

En el cerebro el NPY se encuentra en la corteza, el hipocampo, el rombencéfalo y el hipotálamo

Nota: NPY

NPY: intervienen en el equilibrio energético formando parte del sistema lipoestabilizador junto con la leptina y la CRH.

Cuando se incrementa el NPY → SE INCREMENTA LA INGESTA Y SE REDUCE LA ACTIVIDAD FÍSICA.

→ INCREMENTA LA GRASA → LOS ADIPOCITOS PRODUCEN LEPTINA → EL NÚCLEO ARCUATO DETECTA LA LEPTINA E INCREMENTA SU ACTIVIDAD (LA DEL NÚCLEO) → ESTO ACTÚA SOBRE EL NÚCLEO PARAVENTRICULAR DEL HIPOTÁLAMO → SE INHIBE LA PRODUCCIÓN DE NPY Y SE REDUCE EL APETITO.

LEPTINA

INFORMA AL SNC Y TEJIDOS DE LAS RESERVAS DE ENERGÍA EN FORMA DE GRASAS → PARA BUSCAR EL EQUILIBRIO EN CONSUMO/ GASTO/ BALANCE DE ENERGÍA.

GINECOLOGÍA PARTE 1

ETIOPATOGENIA DE LAS AMENORREAS

Parte 1

A TRAVÉS DE SU RECEPTOR, LA LEPTINA ACTÚA SOBRE CIERTAS NEURONAS HIPOTALÁMICAS, PARTICULARMENTE NEURONAS DEL NÚCLEO ARCUATO PRODUCTORAS DE PROOPIO-MELANOCORTINA (POMC) Y LAS RELACIONADAS CON LA PROTEÍNA AGOUTI (AGRP). **LAS NEURONAS POMC SON ANOREXIGÉNICAS.** LA ROTURA PROTEOLÍTICA DE LA POMC DA LUGAR A ALFA-MSH QUE ESTIMULA LOS RECEPTORES DE LA MELANOCORTINA 3 Y 4 (MC3R, MC4R), QUE SON MUY IMPORTANTES EN LA HOMEOSTASIS ENERGÉTICA.
(Araujo Vilar et al, 2014)

La leptina inhibe la expresión de AgRP y NPY, reduce la excitabilidad de las neuronas AgRP(Orexigénica), así como la liberación del ácido gamma-amino-butírico por las mismas .

Por otra parte, **también en el hipotálamo, la leptina actúa sobre neuronas que directa o indirectamente regulan el nivel de otras hormonas circulantes (hormonas tiroideas, GH, hormonas sexuales)**

A nivel periférico, la leptina actúa sobre múltiples tejidos que incluyen los islotes pancreáticos, el tejido adiposo, el músculo esquelético, el hígado y las células del sistema inmune. **En los islotes pancreáticos, la leptina inhibe la secreción de insulina.**

En el hígado y el tejido adiposo, la leptina inhibe la lipogénesis y estimula la lipólisis. Además, esta hormona de forma directa promueve la oxidación de ácidos grasos en adipocitos y miocitos y disminuye el nivel de lípidos en los hepatocitos.

REFERENCIAS:

1. Moon HS, Dalamaga M, Kim SY, Polyzos SA, Hamnvik OP, Magkos F, Paruthi J, Mantzoros CS. *Leptin's role in lipodystrophic and nonlipo-Leptin's role in lipodystrophic and nonlipo-dystrophic insulin-resistant and diabetic individuals.* *Endocr Rev.* 2013 ;34:377-412
2. Chan JL, Mantzoros CS. *Role of leptin in energy-deprivation states: normal human physiology and clinical implications for hypothalamic amenorrhoea and anorexia nervosa.* *Lancet* 2005;366:74 – 85
3. Müller TD, Föcker M, Holtkamp K, Herpertz-Dahlmann B, Hebebrand J. *Leptin-mediated neuroendocrine alterations in anorexia nervosa: somatic and behavioral implications.* *Child Adolesc Psychiatr Clin North Am.* 2009; 18: 117–129



GINECOLOGÍA PARTE 1

ETIOPATOGENIA DE LAS AMENORREAS

Parte 1

4. Zhang Y, Scarpace PJ. The role of leptin in leptin resistance and obesity. *Physiol Behav.* 2006;88:249–256
5. Seufert J. Leptin effects on pancreatic beta-cell gene expression and function. *Diabetes* 2004;53 Suppl 1:S152–S158.

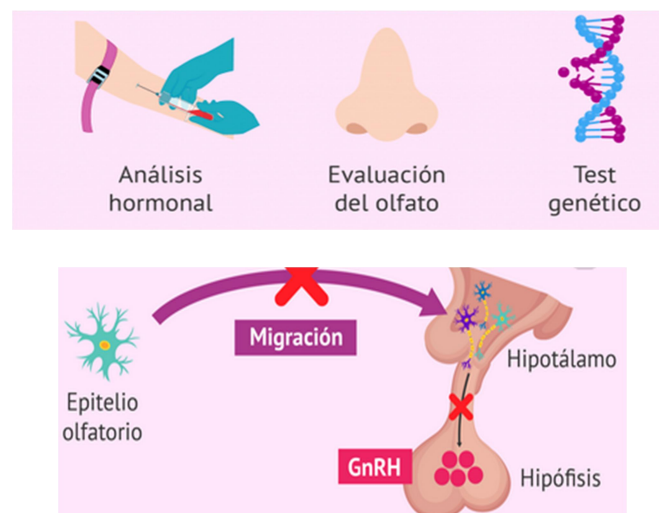
AMENORREAS HIPOTALÁMICAS ORGÁNICAS: RARAS

Amenorrea primaria, debida a un defecto genético que afecta a las neuronas que dan lugar al núcleo olfatorio y a las que deberían migrar para producir los núcleos hipotalámicos que producen GnRH. **Habrà ausencia de caracteres sexuales secundarios, anosmia y amenorrea.**

- También tenemos, asociada a la obesidad, el sd de Prader –Willi (amenorrea)
- Mucho más raro son consecuencia de TCE, tumores del SNC como craneofaringiomas e infecciones como meningitis y encefalitis**

LA MÁS FRECUENTE ES EL SÍNDROME DE KALLMAN O DISPLASIA OLFATOGENITAL

GnRH = HORMONA REGULADORA DE GONADOTROPINA (GONADON REGULATION HORMON)

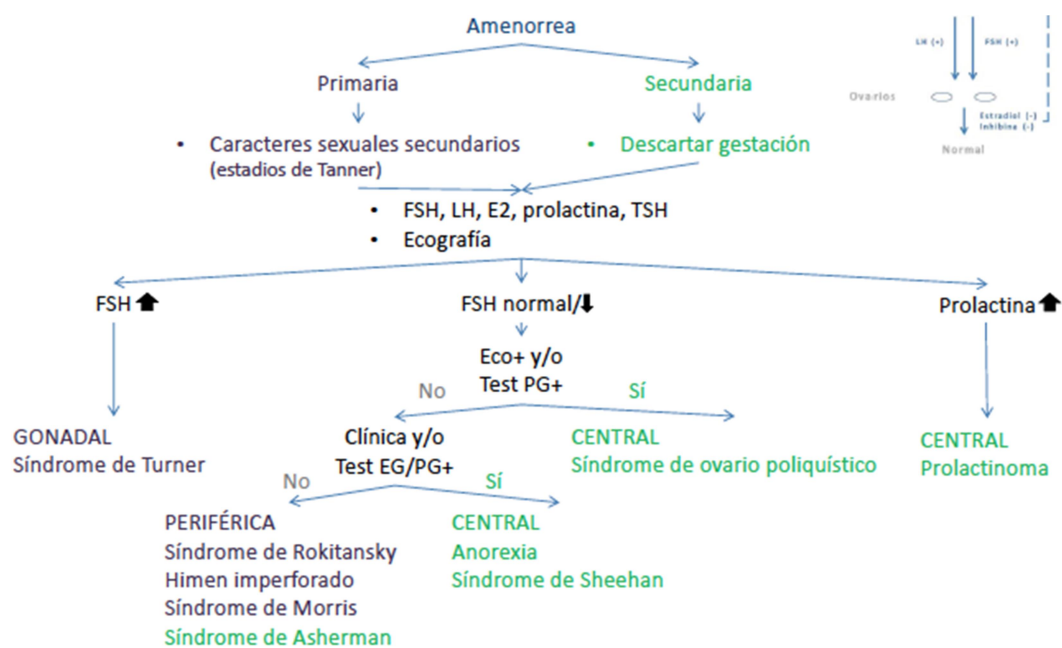




GINECOLOGÍA PARTE 1

ETIOPATOGENIA DE LAS AMENORREAS

Parte 1



TODO LO QUE ESTÁ EN AZUL SON AMENORREAS PRIMARIAS

TODO LO QUE ESTÁ EN VERDE SON AMENORREAS SECUNDARIAS (lo 1º que hay que hacer es descartar embarazo)

LAS QUE ESTÁN EN VERDE (excepto el síndrome de Sheehan que es que por apretar tanto en el parto, revienta la hipófisis) ES FACTIBLE DE TTO OSTEOPÁTICO

EL OSTEÓPATA DEBE CONOCER LAS POSIBLES ETIOLOGÍAS DE LAS AMENORREAS PARA ENFOCAR EL TRATAMIENTO DE SU PACIENTE.



GINECOLOGÍA PARTE 1

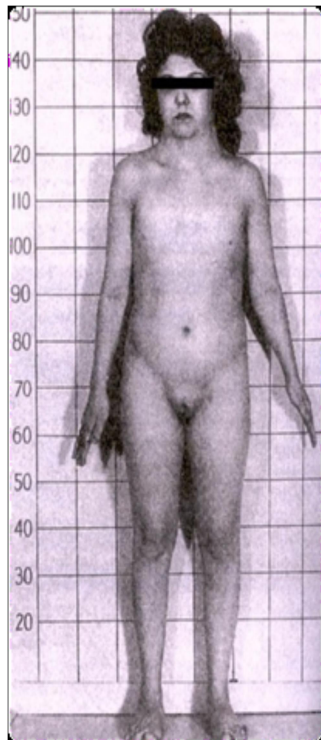
ETIOPATOGENIA DE LAS AMENORREAS

Parte 1

AMENORREAS:



1ª: AUSENCIA DE FLUJO MENSTRUAL EN MUJERES QUE NUNCA HAN TENIDO LA REGLA, SE PUEDE ENCONTRAR EN MUJERES QUE TIENEN DESARROLLADOS LOS CARACTERES SEXUALES SECUNDARIOS O EN MUJERES CON AUSENCIA DE CARACTERES SEXUALES SECUNDARIOS O TALLA CORTA (MENOR DE 150CM) DEBEMOS PREOCUPARNOS A PARTIR DE LOS 16 AÑOS.



2ª: LA AMENORREA SECUNDARIA ES UNA MUJER QUE YA TENÍA MENSTRUACIONES REGULARES Y PRESENTA AUSENCIA DE FLUJO MENSTRUAL MÁS DE TRES MESES.

GINECOLOGÍA PARTE 1

ETIOPATOGENIA DE LAS AMENORREAS

Parte 1

PENSAMOS EN EMBARAZO COMO PRIMERA CAUSA, ES TB FISIOLÓGICO EL PUERPERIO Y LA MENOPAUSIA.



El sd de Turner es 45X0. Hay vagina, útero y trompas infantiles, múltiples malformaciones osteoarticulares, renales, aórticas, alt endocrinas, nevus... Tb has disgenesias gonadales puras como 46 xx y 46 xy o sd de swyer por translocación gen Asry (delección, no se expresa). Hay genitales externos e internos infantiles y cintillas fibrosas en lugar de gónadas. Hay riesgo de tumor en cintillas, extirpar. Tb en sd de Morris (INSENSIBLE A ANDRÓGENOS). Puede haber 2º a RT Y QT), TB SD DE SAVAGE (FOLÍCULOS SIN RECEPTORES DE PROGESTERONA)

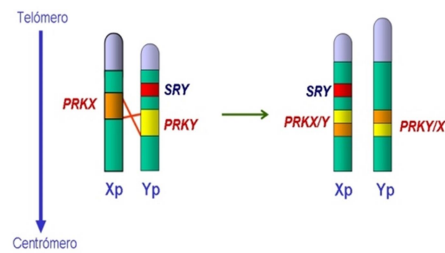
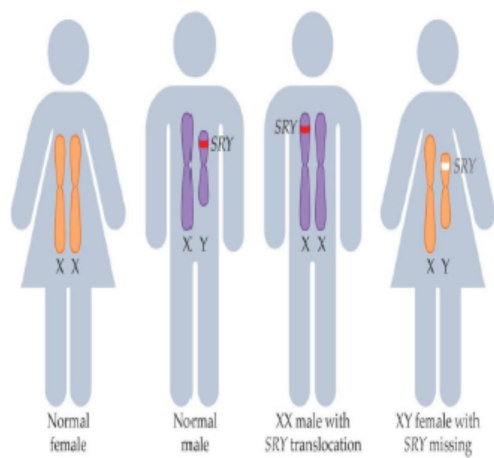


GINECOLOGÍA PARTE 1

ETIOPATOGENIA DE LAS AMENORREAS

Parte 1

TRASLOCACIÓN-DELECCIÓN GEN SRY: SD SWYER



TRASLOCAR = ES QUE SE
CAMBIA DE SITIO

DELECCIÓN = ES QUE
DESAPARECE



GINECOLOGÍA PARTE 1

ETIOPATOGENIA DE LAS AMENORREAS

Parte 1

HALLAZGOS	ASOCIACIÓN CON LA AMENORREA
Antecedentes familiares	
Defectos genéticos	Amenorrea primaria
Historia menstrual de la madre y las hermanas	Retraso constitucional puberal
Antecedentes personales	
Actividad sexual	Embarazo
Ejercicio, pérdida de peso, enf. Crónicas, drogas	Amenorrea hipotalámica
Historia menstrual	Primaria frente a secundaria
Uso de fármacos	Hiperprolactinemia
Radioterapia pélvica	Fallo ovárico prematuro
Quimioterapia o radioterapia del SNC	Amenorrea hipotalámica o fallo ovárico
Factores psicosociales, nutricionales y ejercicio	Anorexia, bulimia.
HALLAZGOS	ASOCIACIÓN CON LA AMENORREA
Exploración física general	
Medidas antropométricas, curva de crecimiento	Retraso constitucional puberal
Índice de masa corporal	Síndrome de ovario poliquístico
Estadios de Tanner	Primaria frente a secundaria
Rasgos dismórficos	Síndrome de Turner
Estrías, hipertensión, obesidad central, giba	Síndrome de Cushing
Anosmia	Síndrome de Kallman
Dolor cíclico abdominal	Agnesia mülleriana
Galactorrea, cefalea, alteraciones visuales	Tumor hipofisario
Hirsutismo o acné	Síndrome de ovario poliquístico
Síntomas y signos de patología tiroidea	Enfermedad tiroidea
Síntomas vasomotores	Fallo ovárico prematuro
Examen ginecológico	
Útero rudimentario o ausencia de vello púbico	Agnesia mülleriana
Septo transversal, himen imperforado	Obstrucción del tracto genital
Virilización, clitoromegalia	Tumor secretor de andrógenos
Vello púbico, genitales externos femeninos, testículos no descendidos	Síndrome de insensibilidad a andrógenos