



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

HIPOGONADISMO FEMENINO: MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO EN LA
ATENCIÓN PRIMARIA EN SALUD

GONZAGA GARATE ALVARO FERNANDO
MÉDICO

MACHALA
2021



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

HIPOGONADISMO FEMENINO: MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO
EN LA ATENCIÓN PRIMARIA EN SALUD

GONZAGA GARATE ALVARO FERNANDO
MÉDICO

MACHALA
2021



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

EXAMEN COMPLEXIVO

HIPOGONADISMO FEMENINO: MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO EN LA ATENCIÓN
PRIMARIA EN SALUD

GONZAGA GARATE ALVARO FERNANDO
MÉDICO

AGUDO GONZABAY BRIGIDA MARITZA

MACHALA, 06 DE ENERO DE 2021

MACHALA
06 de enero de 2021

Hipogonadismo femenino: métodos de diagnóstico en la Atención primaria en salud

por Alvaro Fernando Gonzaga Garate

Fecha de entrega: 21-dic-2020 06:01p.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 1480312116

Nombre del archivo: Hipogonadismo_Femenino.docx (46.61K)

Total de palabras: 3462

Total de caracteres: 20205

CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

El que suscribe, GONZAGA GARATE ALVARO FERNANDO, en calidad de autor del siguiente trabajo escrito titulado Hipogonadismo femenino: métodos de diagnóstico en la Atención primaria en salud, otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.

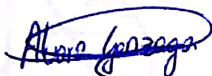
El autor declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

El autor como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.

Machala, 06 de enero de 2021



GONZAGA GARATE ALVARO FERNANDO
0706454535

RESUMEN

Introducción: el hipogonadismo femenino hace referencia a un síndrome clínico que es ocasionado por la deficiente producción de hormonas esteroideas por parte de una insuficiencia ovárica, o debido a la disfunción secundaria del eje hipotálamo-hipófisis-gonadal. Debido a que el hipogonadismo en la mujer es un problema de salud que afecta a su calidad de vida, es de suma importancia su identificación temprana para evitar complicaciones a largo plazo

Objetivo: Determinar los métodos de diagnóstico del hipogonadismo femenino para una correcta valoración precoz y oportuna de esta enfermedad.

Metodología: Se ha realizado una revisión bibliográfica de artículos científicos en buscadores médicos Pubmed, Elsevier, Medscape, AEPED, emitidos desde los últimos 5 años para la extracción de información sobre los métodos de diagnóstico del hipogonadismo femenino.

Conclusión: Los métodos de diagnóstico para determinar si una mujer padece de hipogonadismo, son en primera instancia las pruebas hormonales como el test de la hormona foliculoestimulante (FSH), luteinizante (LH), 17β -estradiol, prolactina, test GNRH e IGF-1. En cuanto a los exámenes imagenológicos, la ecografía pélvica es recomendada para identificar anormalidades en los órganos reproductivos internos de la mujer, además, la resonancia magnética es de utilidad en pacientes con sospecha de hipogonadismo secundario o con alteraciones en el hipotálamo-hipófisis.

Palabras claves: hipogonadismo, síndrome de Turner, técnicas y procedimientos de diagnóstico.

ABSTRACT

Introduction: female hypogonadism refers to a clinical syndrome that is caused by deficient production of steroid hormones by ovarian failure, or due to secondary dysfunction of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis. Since hypogonadism in women is a health problem that affects the quality of life of her, its early identification is of the utmost importance to avoid long-term complications

Objective: To determine the diagnostic methods of female hypogonadism for a correct early and timely assessment of this disease.

Methodology: A bibliographic review of scientific articles has been carried out in medical search engines Pubmed, Elsevier, Medscape, AEPED, issued since the last 5 years for the extraction of information on the diagnostic methods of female hypogonadism.

Conclusion: The diagnostic methods to determine if a woman suffers from hypogonadism are, in the first instance, hormonal tests such as the follicle-stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), 17β -estradiol, prolactin, GNRH test and IGF-1. Regarding imaging tests, pelvic ultrasound is recommended to identify abnormalities in the internal reproductive organs of women, in addition, magnetic resonance imaging is useful in patients with suspected secondary hypogonadism or with alterations in the hypothalamus-pituitary.

Keywords: hypogonadism, Turner syndrome, diagnostic techniques and procedures.

ÍNDICE

RESUMEN.....	1
SUMMARY.....	2
INTRODUCCIÓN.....	4
DESARROLLO.....	5
Epidemiología.....	5
Clasificación.....	5
Etiología.....	6
Clínica.....	7
Diagnóstico.....	8
Métodos de diagnóstico.....	9
Estudios genéticos.....	12
CONCLUSIÓN.....	13
BIBLIOGRAFÍA.....	14

INTRODUCCIÓN

El término hipogonadismo femenino hace referencia a un síndrome clínico que es ocasionado por la deficiente producción de hormonas esteroideas por parte de una insuficiencia ovárica, o debido a la disfunción secundaria del eje hipotálamo-hipófisis-gonadal.^{1,2}

Las mujeres con hipogonadismo suelen presentar amenorrea primaria, deficiente desarrollo de las mamas, baja estatura, eunucoidismo e infertilidad. En cuanto al cuadro clínico en la etapa post puberal incluyen: amenorrea secundaria; sofocos; disminución del libido; cambios en el estado del ánimo y de los niveles de energía; y, osteoporosis.²

El hipogonadismo femenino de acuerdo a los niveles de gonadotrofina, se clasifica en: hipogonadismo primario (hipogonadismo hipergonadotrófico) y en hipogonadismo secundario (hipogonadismo hipogonadotrófico).^{2,3} La etiología de este trastorno es multifactorial, incluye: trastornos genéticos y del desarrollo, infección, enfermedad renal y hepática, trastornos autoinmunes, quimioterapia, radiación, cirugía y traumas.^{1,2}

El hipogonadismo hipogonadotrófico, ocasiona el 10% de las amenorreas primarias y el 35% de las amenorreas secundarias,⁴ mientras tanto, el hipogonadismo hipogonadotrófico funcional corresponde al 20% de pubertad tardía y el hipogonadismo hipogonadotrófico permanente afecta al 15% de las niñas con pubertad tardía.⁵ En América latina y en el Ecuador existe un subregistro de información sobre casos diagnosticado de hipogonadismo femenino.

El diagnóstico del hipogonadismo femenino consiste en la evaluación detenida de la historia clínica de la paciente, incluyendo la exploración física dirigida al problema, a esto se le suma analítica general, análisis hormonal de la FSH Y LH, estradiol y exámenes de imágenes, y si es posible realizar estudios cromosómicos si la paciente presenta estigmas sindrómicos.^{1,6}

Debido a que el hipogonadismo en la mujer es un problema de salud que afecta a su calidad de vida, es de suma importancia su identificación temprana para evitar complicaciones a largo plazo, es por ello que el presente trabajo tiene como objetivo determinar los métodos de diagnóstico del hipogonadismo femenino mediante la revisión bibliográfica de artículos científicos en buscadores médicos Pubmed, Elsevier, Medscape, AEPED, para una correcta valoración precoz y oportuna de esta enfermedad.

DESARROLLO

El hipogonadismo femenino es un síndrome clínico que es el resultado de una falla gonadal (insuficiencia ovárica), lo que trae como consecuencia que los ovarios sintetizen niveles inferiores de estrógenos que los producidos en condiciones fisiológicas normales, o puede ser secundario a una disrupción del eje hipotálamo- hipófisis gonadal.²

Epidemiología

En la literatura, no se ha descrito hasta el momento predicción racial, sin embargo puede ocurrir a cualquier edad y las consecuencias se pueden distinguir según la edad de presentación, si ocurre prenatalmente puede ocasionar ambigüedad sexual, y si sucede antes de la pubertad, esta no avanza, si ocurre después de la pubertad da como resultado infertilidad y disfunción sexual.⁷ El hipogonadismo femenino con mayor frecuencia se lo puede diagnosticar durante la primera o en la segunda década de la vida, tiempo en el cual se espera el comienzo de la pubertad.²

El síndrome de Turner es una de las causa congénita de hipogonadismo hipergonadotrófico que tiene una incidencia de 1:2500 en las niñas recién nacidas vivas, los hallazgos son: hipo crecimiento (95%) y fallo gonadal (90%), sin embargo el 30% de estos pacientes son capaz de iniciar la pubertad repentinamente pero solo el 2-5% logran finalizarla.¹ El hipogonadismo hipergonadotrófico escenifica el 21% de los casos de pubertad tardía en las niñas con síndrome de Turner que representa el 27% de las niñas afectadas.⁵

El hipogonadismo hipogonadotrófico ocasiona el 10% de amenorrea primaria y el 35% de amenorrea secundaria.⁴ El hipogonadismo hipogonadotrófico permanente asociado con anosmia se denomina síndrome de Kallman, constituye el 15%, y es 5 veces más común en el sexo masculino que en el sexo femenino.¹ Mientras tanto el hipogonadismo hipogonadotrófico funcional corresponde al 16-20% de pubertad tardía.⁵

Clasificación

El hipogonadismo femenino se clasifica de acuerdo a los niveles de gonadotrofinas en: hipogonadismo hipergonadotrófico e hipogonadismo hipogonadotrófico, este último a su vez se subdivide en: hipogonadismo hipogonadotrófico permanente y en hipogonadismo hipogonadotrófico funcional.¹

El Hipogonadismo primario también se lo conoce como hipogonadismo hipergonadotrófico, se produce cuando la gónada no elabora suficiente cantidad de hormona esteroide sexual, para

suprimir la secreción de LH y FSH a niveles normales, por lo tanto, estas hormonas se encuentran elevadas.⁸

El hipogonadismo secundario (hipogonadismo hipogonadotrófico), según la Organización Mundial de la Salud (OMS) también se la conoce como hipogonadismo central, amenorrea hipotalámica o anovulación del grupo 1. Este trastorno es el resultado de una secreción reducida de la FSH y de la LH, que lleva a la consecuencia en una falla de producción de hormonas esteroideas.⁹

El hipogonadismo hipogonadotrófico se subdivide en hipogonadismo permanente y funcional o transitorio. El hipogonadismo hipogonadotrófico permanente (HHP) es ocasionado por la inadecuada síntesis y secreción de las hormonas gonadotropinas de forma permanente por causas congénitas o adquiridas en el eje hipotálamo-hipofisario, mientras tanto el hipogonadismo hipogonadotrófico funcional o transitorio (HHF) es consecuencia de alteraciones funcionales reversibles, en el eje hipotálamo-hipofisario, el cual es ocasionado de manera secundaria a patologías crónica.¹

El hipogonadismo hipogonadotrófico idiopático (IHH) o hipogonadismo congénito, es aquel en donde existe un correcto funcionamiento de la hipófisis y en la resonancia magnética no se logra identificar ningún tumor. Este trastorno posee dos variantes fenotípicas, que son: el hipogonadismo hipogonadotrófico normósmico, que se caracteriza por poseer ninguna alteración el sentido del olfato, mientras tanto, la otra variante fenotípica del hipogonadismo congénito es el síndrome de Kallman,, que es aquel que se caracteriza por anosmia o hiposmia.¹⁰

Etiología

El hipogonadismo primario (hipogonadismo hipergonadotrófico) la etiología genética más común en el sexo femenino es el síndrome de Turner (45, X y sus variantes).² La galactosemia es otra causa congénita de hipogonadismo primario, que se debe por los depósitos de metabolitos tóxicos procedentes de la galactosa trayendo como consecuencia el incorrecto funcionamiento de los ovarios.¹ Entre tanto, las causas cariotípicamente anormal del hipogonadismo hipergonadotrófico en las mujeres es el trastorno 46 XY de la diferenciación sexual o también conocido como síndrome de Swyer.¹⁰

Entre las causas adquiridas de hipogonadismo hipergonadotrófico en la mujer incluyen: radiación, quimioterapia y enfermedades autoinmunes, que estos llevan a insuficiencia ovárica prematura.²

Entre tanto, el hipogonadismo hipogonadotrófico permanente las causas de origen genético, incluye: de tipo aislado congénito con anosmia (síndrome de Kallman) y aislado congénito sin anosmia como por ejemplo incluyen: asociados a obesidad: LEP Y LEPR (leptina y su receptor), PC1 (prohormona convertasa 1). Por su parte, entre las causas adquiridas de hipogonadismo permanente comprenden: tumores (craneofaringioma, germinomas, gliomas, entre otros), sarcoidosis, hemocromatosis, hipofisitis de origen autoinmune.¹

En el hipogonadismo hipogonadotrófico funcional las causas comprenden: anorexia nerviosa, medicamentosa (glucocorticoides y opiáceos), esteroides anabólicos, deficiencias nutricionales, rápida y significativa pérdida de peso incluso después de una cirugía bariátrica,² enfermedades gastrointestinales (enfermedad celiaca, enfermedad inflamatoria intestinal), endocrinopatías (hiperprolactinemia), deporte de competición, infecciones del SNC.¹ La desnutrición crónica es una de las causas que ocasiona hipogonadismo hipogonadotrófico funcional, ya que la disminución de la grasa corporal trae como consecuencia la reducción de la leptina que posteriormente provoca un efecto inhibitorio sobre el eje hipotálamo-hipófisis-ovárica.⁸

Clínica

El hipogonadismo femenino en general, se puede presentar como: pubertad retrasada, pubertad tardía y detenida, amenorrea primaria o infertilidad.¹ La manifestación clínica más común en las mujeres prepúberes con esta patología es la pubertad tardía o amenorrea primaria, en cambio en las mujeres pospúberes con hipogonadismo el hallazgo más común es la amenorrea secundaria.²

En el hipogonadismo hipergonadotrófico se caracteriza por su baja estatura, mientras que en sus otras anomalías somáticas incluyen: pezones muy espaciados, cuello palmeado y cúbito valgo son menos constantes.^{1,2}

Por su parte, el hipogonadismo hipogonadotrófico conduce a la atrofia de la mucosa y sequedad de la vagina, la vulva y el cuello de la vejiga. La atrofia vaginal y la disminución de la lubricación vaginal en pacientes con este trastorno trae como consecuencia la afectación de la función sexual y da como resultado malestar o dolor durante las relaciones sexuales, además en esta enfermedad puede ocasionar pérdida del vello púbico, de la grasa y tejido subcutáneo del monte del pubis, atrofia de los labios mayores y ausencia de la elasticidad de la pared vaginal, con una disminución de las células glandulares de la mucosa vaginal.⁹ En el síndrome de Kallman suele presentarse en la adolescencia con un cuadro de falta de desarrollo puberal y

amenorrea primaria, además en este trastorno congénito se combina la deficiencia de GnRh y anosmia.¹¹

El hipogonadismo femenino influye sobre la morbilidad y, se asocia a consecuencias negativas como: infertilidad, osteoporosis y sobre todo repercute en el aspecto psicológico dando como consecuencia afectación en la calidad de vida de la paciente. Las mujeres con infertilidad poseen niveles más elevados de depresión, ansiedad y estrés en comparación con las mujeres fértiles, sin embargo, muchas de las causas de hipogonadismo poseen tratamiento y tienen resultados favorables.²

Diagnóstico

Se debe de realizar una cuidadosa, completa y detallada historia clínica en la primera visita inicial con el examen físico dirigido a este problema, para así, realizar el descarte de los trastornos subyacentes, la cual se deberá elaborar de manera ordenada, meticulosa y minuciosa.⁸

En la anamnesis, debe incluir información relativa de la edad de aparición de los caracteres sexuales, también, se recolectará información sobre algún trastorno de conducta alimentaria (por ejemplo, anorexia) o la realización de algún deporte de alta competición¹, preguntar ingesta de fármacos (ejemplo: opioides, glucocorticoides, esteroides anabólicos, etc.). Además, se debe recabar información sobre sintomatología digestiva neurológica o endocrinológica.²

En los antecedentes familiares, debe incluir el inicio de la pubertad de los familiares de primer grado, patrones antropométricos, desarrollo y crecimiento de los progenitores.⁸ Es fundamental preguntar la de edad de inicio de la menarca de la madre y la edad del padre cuando llega a la edad adulta.¹²

Los antecedentes personales, son de sumo interés para recabar información sobre los antecedentes personales de enfermedades crónicas, enfermedades congénitas, trastornos autoinmunes, posible historial de quimioterapia o radioterapia craneal o gonadal y antecedentes de otros trastornos hormonales.¹

En el examen físico, se debe iniciar con la inspección general del bienestar del paciente. Es importante obtener: talla, peso, índice de masa corporal (IMC), estado nutricional y la velocidad de crecimiento anteriores y actuales, los cuales se podrán obtener con la ayuda de sus tablas de crecimiento. En mujeres con estatura baja, es de importancia investigar estigmas de síndrome de Turner, estos comprenden: tórax ancho, cuello palmeado y línea baja de implantación de cabello, etc. Además, se deberá de realizar un examen de la cabeza a los pies, que deberá incluir

la valoración de alteraciones faciales de la línea media, extensión de los brazos, examen neurológico, evaluar el sentido del olfato y a esto se le suma pruebas de los campos visuales.⁸

La valoración ginecológica, debe de incluir: valoración del clítoris en la búsqueda de signos de agrandamiento, existencia de permeabilidad de la abertura vaginal y de presencia de signos de estrogenización.⁸ La mucosa de la vagina en las niñas si presenta coloración rosa pálido alude exposición a estrógenos: se deberá descartarse virilización por ejemplo clitomegalia.¹²

Si la paciente presenta la mucosa de la vagina atrófica se insinúa de niveles bajos de estrógenos y si la mujer presenta vagina acortada, este puede significar obstrucción del tracto de salida o agenesia de Müller.¹³

Métodos de diagnóstico

Los exámenes de laboratorio, incluyen: biometría hemática, marcadores de inflamación, velocidad de hemo sedimentación, ferritina, análisis de anticuerpos anti transglutaminasa, además, también se puede sugerir la realización de un examen de orina, perfil hepático. Por lo tanto, con la realización de los exámenes de rutina nos permitirá descartar la presencia de cualquier patología orgánica que suele afectar al eje hipotálamo-hipofisario.¹⁴

El test de las hormonas FSH y LH es de gran importancia, ya que gracias a este examen podemos diferenciar entre hipogonadismo hipergonadotrófico del hipogonadismo de origen hipotalámico hipofisario (hipogonadismo secundario). Los puntos de cohorte que se proponen para determinar hipogonadismo son: la hormona foliculoestimulante <10 mUI/ml para poder realizar el diagnóstico de hipogonadismo hipogonadotrófico o para un retraso constitucional del desarrollo, mientras tanto la FSH >30 mUI/ml propone un hipogonadismo hipergonadotrófico.¹⁴

Los niveles aumentados de la hormona luteinizante (LH) y de la foliculoestimulante (FSH) pueden ser compatibles con insuficiencia ovárica primaria, sin embargo, los niveles bajos de la hormona luteinizante y de la foliculoestimulante estos indicarán disfunción hipotalámica o pituitaria², por lo tanto, la hormona luteinizante es considerado como el mejor marcador del inicio de la pubertad en comparación con la foliculoestimulante, ya que esta última es uno de los mejores marcadores de insuficiencia gonadal, con una especificidad de 83%-100% y una sensibilidad de 80%.¹⁵

En el hipogonadismo femenino tanto primario como secundario, el resultado final es la alteración en la secreción de los esteroides sexuales ováricos, por lo tanto, se debe realizar la

medición basal de estrógenos (17β -estradiol). Valores de luteinizante por encima de 0.3 mUI/L y estradiol superior a 20 pg/ml sugieren el comienzo de la pubertad,¹⁰ y valores de la hormona estradiol inferiores a 20-30pg/ml alude a hipoestrogenismo.¹⁴

Stela C, en el año 2018, señala: que a pesar de la medición de FSH, esta no siempre es sensible para el diagnóstico de Síndrome de Turner en las niñas que poseen una baja estatura inexplicable. Este examen es altamente específico para detectar disgenesia gonadal, llevando al diagnóstico temprano, sin embargo, recomiendan la inclusión de esta prueba en las guías para la evaluación de niñas con baja estatura al priorizar a los pacientes su evaluación citogenética, especialmente cuando los recursos para estudios cromosómicos de todas las niñas con deficiencia de crecimiento están limitados.¹⁶

Dentro de los estudios hormonales se deben realizar el análisis de la prolactina (PRL). En la actualidad las nuevas normas disponen que la prolactina sérica se puede extraer en cualquier momento del día, sin estrés excesivo de la venopunción. En mujeres, los niveles normales de prolactina son <25 ug/L, valores superiores a lo normal puede ser capaz para el diagnóstico de hiperprolactinemia, pero si existen dudas, especialmente en el caso de PRL ligeramente aumentada, la prueba se podría repetirse a intervalos de 15-20 minutos para tomar en consideración pulsatilidad de la hormona.¹⁷

Según Michal M et al. en el año 2019 menciona: si los niveles de concentración de prolactina son mayores de 100 ng/ml y están asociados con síntomas clínicos, demuestran un alto valor predictivo y diagnóstico de prolactinoma. Además, recomiendan la evaluación de las pruebas de función tiroidea en todos los pacientes con hiperprolactinemia con valores de la hormona tiroestimulante (TSH) mayor o igual 4,00mUI/L que posee una alta tasa de sensibilidad y especificidad en la identificación de hiperprolactinemia relacionada con hipotiroidismo.¹⁸

Karen O. et al. en el año 2019 menciona que el test de la hormona GnRh no ha demostrado ser de utilidad en el diagnóstico de hipogonadismo hipogonadotrófico, esto es debido a que en la actualidad no existe ningún criterio de que la prueba haya logrado buena discriminación y los estudios que muestran cierta separación solo se han realizado en niños, por su parte, el test de estimulación prolongada de GnRH con administración de pulsos repetitivos de GnRH durante 36 horas muestra cierta discriminación, pero es muy complicado e invasivo y hay una superposición entre los pacientes con retraso constitucional y los que tienen hipogonadismo. Sin embargo, test de GnRH es de utilidad para establecer el diagnóstico de la pubertad, siendo una respuesta predominante de LH de 5-8 UI/L sugiere el comienzo de la pubertad central.¹⁵

Las pacientes con estatura baja grave secundaria a panhipopituitarismo o deficiencia de la hormona de crecimiento (GH) se debe solicitar el test de factor de crecimiento similar a la insulina I (IGF-I), ya que el panhipopituitarismo corresponde a las causas de hipogonadismo hipogonadotrófico.¹⁹ Esta prueba debe de ser interpretada tomando en consideración los valores acorde a la edad de la paciente, además se debe de tomar en cuenta el estado nutricional y el estado de función hepática ya que si se encuentran alterados, ocasionaría que los resultados sean falsos positivos.²⁰

La radiografía de mano y de muñeca izquierda es de utilidad para determinar la edad ósea y madurez del sistema esquelético. Regularmente, la maduración ósea en el hipogonadismo suele ser normal o ligeramente retrasada. Por su parte, las mujeres que poseen retraso constitucional del crecimiento y la pubertad (RCCP) por lo general tienen una edad ósea que se aplaza aproximadamente unos 2 años en confrontación con la edad cronológica de la paciente⁸, sin embargo, a pesar de que el grado de retraso de la edad ósea no nos permite distinguir el diagnóstico, su uso puede ser de utilidad en la evaluación inicial y diferencial entre RCCP y el hipogonadismo hipogonadotrófico aislado.²¹

En el estudio realizado por Szemraj A, publicado en Elsevier en el año 2018, que valora el método de maduración cervical vertebral en las radiografías cefalométricas (método CVM). Este método podría reemplazar al método de maduración esquelética basada una radiografía de mano-muñeca (HWM). En el estudio se revisó la literatura entre 2006 y 2016, en donde se obtuvieron 905 artículos. El coeficiente de correlación más bajo fue 0.616 y el más alto 0.937, por lo tanto, se llegó a la conclusión que el método CMV se caracteriza por poseer un alto nivel de correlación con HWM.²²

Las imágenes ecográficas, nos podrán revelar anomalías de los genitales internos como: agenesia, malformaciones uterinas, septum vaginal, entre otras, además, nos permite evaluar tamaño y morfología de útero y ovario.¹ En el síndrome de Turner, la ecografía pélvica nos permitirá valorar a una mujer en busca de gónadas franjas¹⁹

Cuando existe sospecha de hipogonadismo hipogonadotrófico o si presenta algún signo de disfunción neurológica, o alteración del campo visual, polidipsia, poliuria y afectación de otros ejes endócrinos (deficiencia de la hormona de crecimiento, diabetes insípida central, etc), se podrá solicitar resonancia magnética de la región hipotálamo hipofisario, con cortes complementarios de los bulbos y tractos olfatorios. En cambio, los pacientes que presentan

hiperprolactinemia y sospecha lesiones expansivas o micro adenomas, es recomendable solicitar una imagen de la silla turca. ¹⁴

En el año 2019 Yi-Yeon et al. menciona que la resonancia magnética (RM) hipofisaria constituye en la actualidad la modalidad imagenológica apropiada para el diagnóstico de anomalías de las estructuras hipotalámicas-hipofisarias, pero debido a su precio y a que las alteraciones hipofisarias estructurales ocurren con menor frecuencia, surgen debates sobre si la RM debe realizarse en la evaluación de rutina de los pacientes con hipogonadismo hipogonadotrófico (HH). Sin embargo, existen algunos estudios en donde han documentado la eficacia de la RM hipofisaria en los pacientes con HH.²³

Densitometría ósea: se lo utiliza para determinar la repercusión de la masa ósea en los paciente con hipogonadismo, se debería de gestionar una densitometría ósea volumétrica de columna lumbar y de caderas, ya que gracias a esta prueba nos ayudará a guiar en el tratamiento posterior de sustitución hormonal.¹⁴

Estudios genéticos

Cuando los valores de las pruebas de FSH demuestran esta hormona por encima de los valores normales están indicado realizar estudios adicionales^{8,24}(ejemplo: cariotipado con recuento de 50 mitosis). En el caso de poseer un cariotipo normal se procederá a realizar un examen de X frágil o anticuerpo antiovario.¹⁴

En cuanto a otras pruebas genéticas se podrá solicitar: estudios de MLPA (Multiplex Ligation dependent Probe Amplification), CGH arrays (Comparative Genome Hybridation) u otros exámenes de secuenciación de alta rentabilidad.¹

CONCLUSIÓN

Los métodos de diagnóstico para determinar si una mujer padece de hipogonadismo, son en primera instancia las pruebas hormonales como el test de la FSH, LH, 17β -estradiol, prolactina, test GnRH e IGF-1, sin embargo, se ha demostrado que el test de la hormona FSH constituye el indicador principal de fallo gonadal, siendo sensible para el diagnóstico de disgenesia gonadal. Además, valores elevados de la FSH más la presencia de estigmas sindrómicos está indicada realizar cariotipado, en el caso de poseer un cariotipo normal se procederá a realizar un examen de x frágil o anticuerpo antiovárico.

En sospecha de hipogonadismo inducido por hiperprolactinemia, se recomienda la realización del test de prolactina, valores >100 ng/ml más la clínica de la paciente, tendrá un alto valor predictivo para el diagnóstico de prolactinoma, además sumándole la realización de pruebas de función tiroidea con valores de TSH $>4,00$ mUI/l tendrá una alta tasa de sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de hiperprolactinemia relacionada con hipotiroidismo.

En los exámenes de imágenes, la ecografía pélvica está recomendada para identificar anormalidades en los órganos reproductores internos de la mujer como por ejemplo en el caso de síndrome de Turner en la búsqueda de ovarios en franja. Otro estudio recomendado en el caso de que se sospeche de alteraciones en el hipotálamo-hipófisis o en pacientes con hipogonadismo secundario es la utilización de la RMN hipofisaria, donde existen estudios que han documentado la eficacia de la misma para la valoración de rutina en pacientes con hipogonadismo secundario, pero al ser una prueba de elevado costo, no es de fácil acceso.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pérez TG, Guillén LS. Hipogonadismos · January 2019. In 2019. Available from: https://www.researchgate.net/publication/330506308_Hipogonadismos
2. Eaglin AR. Male and Female Hypogonadism. *Nurs Clin North Am* [Internet]. 2018;53(3):395–405. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cnur.2018.04.006>
3. Grinspon RP, Freire A V., Rey RA. Hypogonadism in Pediatric Health: Adult Medicine Concepts Fail. *Trends Endocrinol Metab* [Internet]. 2019;30(12):879–90. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.tem.2019.08.002>
4. Ilovayskaya I, Zektser V, Lazebnik L. Similarity of female central (hypogonadotropic) hypogonadism and postmenopause. *Climacteric* [Internet]. 2017;20(4):356–61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28438051/>
5. Festa A, Umano GR, Miraglia del Giudice E, Grandone A. Genetic Evaluation of Patients With Delayed Puberty and Congenital Hypogonadotropic Hypogonadism: Is it Worthy of Consideration? *Front Endocrinol (Lausanne)* [Internet]. 2020;11(May):1–11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32508745/>
6. Cañete R, Gil M. Pubertad retrasada. Hipogonadismos. *Protoc Diagnósticos y Ter en Pediatría* [Internet]. 2019;(1):253–66. Available from: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/16_pubertad_retr.pdf
7. Vogiatzi M. Hipogonadismo [Internet]. 2019. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/922038-overview>
8. Trotman GE. Delayed puberty in the female patient. *Curr Opin Obstet Gynecol* [Internet]. 2016;28(5):366–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27454850/>
9. Barut MU, Çoksüer H, Sak S, Bozkurt M, Agacayak E, Hamurcu U, et al. Evaluation of sexual function in women with hypogonadotropic hypogonadism using the female sexual function index (FSFI) and the beck depression inventory (BDI). *Med Sci Monit* [Internet]. 2018;24:5610–8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6104546/>
10. Tro T, Lizneva D, Suturina L, Walker W, Chen Y, Azziz R, et al. Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology Genetic basis of eugonadal and

- hypogonadal female reproductive disorders. 2017;44:3–14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28576390/>
11. Stamou MI, Georgopoulos NA. Kallmann syndrome: phenotype and genotype of hypogonadotropic hypogonadism. *Metabolism* [Internet]. 2018 Sep;86:124–34. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0026049517303001>
 12. Klein D, Emerick J. Disorders of Puberty: An Approach to Diagnosis and Management. *Am Fam Physician* [Internet]. 2017;96(9):590–9. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L619702432>
 13. Klein DA, Paradise SL, Reeder RM. Amenorrhea: A systematic approach to diagnosis and management. *Am Fam Physician* [Internet]. 2019;100(1):39–48. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31259490/>
 14. Martínez A, Merino P. Pubertad normal y patológica en la mujer. In: *Ginecología general y salud en la mujer* [Internet]. Chile: Ediciones Universidad Católica de Chile; 2017. Available from: <https://booksmedicos.org/ginecologia-general-y-salud-de-la-mujer/>
 15. Klein KO, Phillips SA. Review of Hormone Replacement Therapy in Girls and Adolescents with Hypogonadism. *J Pediatr Adolesc Gynecol* [Internet]. 2019;32(5):460–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jpag.2019.04.010>
 16. Carpini S, Carvalho AB, de Lemos-Marini SHV, Guerra-Junior G, Maciel-Guerra AT. FSH may be a useful tool to allow early diagnosis of Turner syndrome. *BMC Endocr Disord* [Internet]. 2018;18(1):1–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29415703/>
 17. Samperi I, Lithgow K, Karavitaki N. *Clinical Medicine Hyperprolactinaemia*. 2019;1–24. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6947286/>
 18. Matalliotakis M, Koliarakis I, Matalliotaki C, Trivli A, Hatzidaki E. Clinical manifestations, evaluation and management of hyperprolactinemia in adolescent and young girls: A brief review. *Acta Biomed* [Internet]. 2019;90(1):149–57. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6502148/>
 19. Tang C, Zafar A. Delayed puberty. *StatPearls Publ* [Internet]. 2020 Jan;291(6488):141–141. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31335042/>

20. Díaz R, Véliz J, Wohlk N. Laboratorio De Hormonas: Aspectos Prácticos. *Rev Médica Clínica Las Condes* [Internet]. 2015;26(6):776–87. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmclc.2015.11.006>
21. Compostela S De. *Rev Esp Endocrinol Pediatr*. 2020;8:1–14. Available from: https://www.endocrinologiapediatrica.org/modules.php?name=articulos&idarticulo=439&idlangart=ES&preproduccion=&in_window=1
22. Szemraj A, Wojtaszek-Słomińska A, Racka-Pilszak B. Is the cervical vertebral maturation (CVM) method effective enough to replace the hand-wrist maturation (HWM) method in determining skeletal maturation?—A systematic review. *Eur J Radiol* [Internet]. 2018;102(March):125–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29685525/>
23. Kang JY, Kim SH, Kim H, Ki H, Lee MH. Pituitary magnetic resonance imaging abnormalities in young female patients with hypogonadotropic hypogonadism. *Obstet Gynecol Sci* [Internet]. 2019;62(4):249–57. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31338342/>
24. Gibson ME, Fleming N, Zuijdwijk C, Dumont T. Where Have the Periods Gone? The Evaluation and Management of Functional Hypothalamic Amenorrhea. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* [Internet]. 2020 Jan 1;12(1):18–27. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7053439/>