

EL ROL DEL RADIÓLOGO EN EL DIAGNÓSTICO DE AMENORREAS PRIMARIAS

Mac Allister, Kevin Kurt, Trila, María Florencia; Leao, Ayelen Marisol; Aineseder, Martina; Napoli, María Noelia; Chacon, Carolina Rosa Beatriz.

Servicio de Diagnóstico por Imágenes, Hospital Italiano de Buenos Aires

kevin.macallister@hospitalitalitano.org.ar

OBJETIVOS DE APRENDIZAJE

- ❑ Revisar las principales causas de amenorrea primaria
- ❑ Describir el rol del radiólogo dentro del diagnóstico de amenorreas primarias
- ❑ Demostrar los hallazgos imagenológicos clave en las diferentes etiologías.

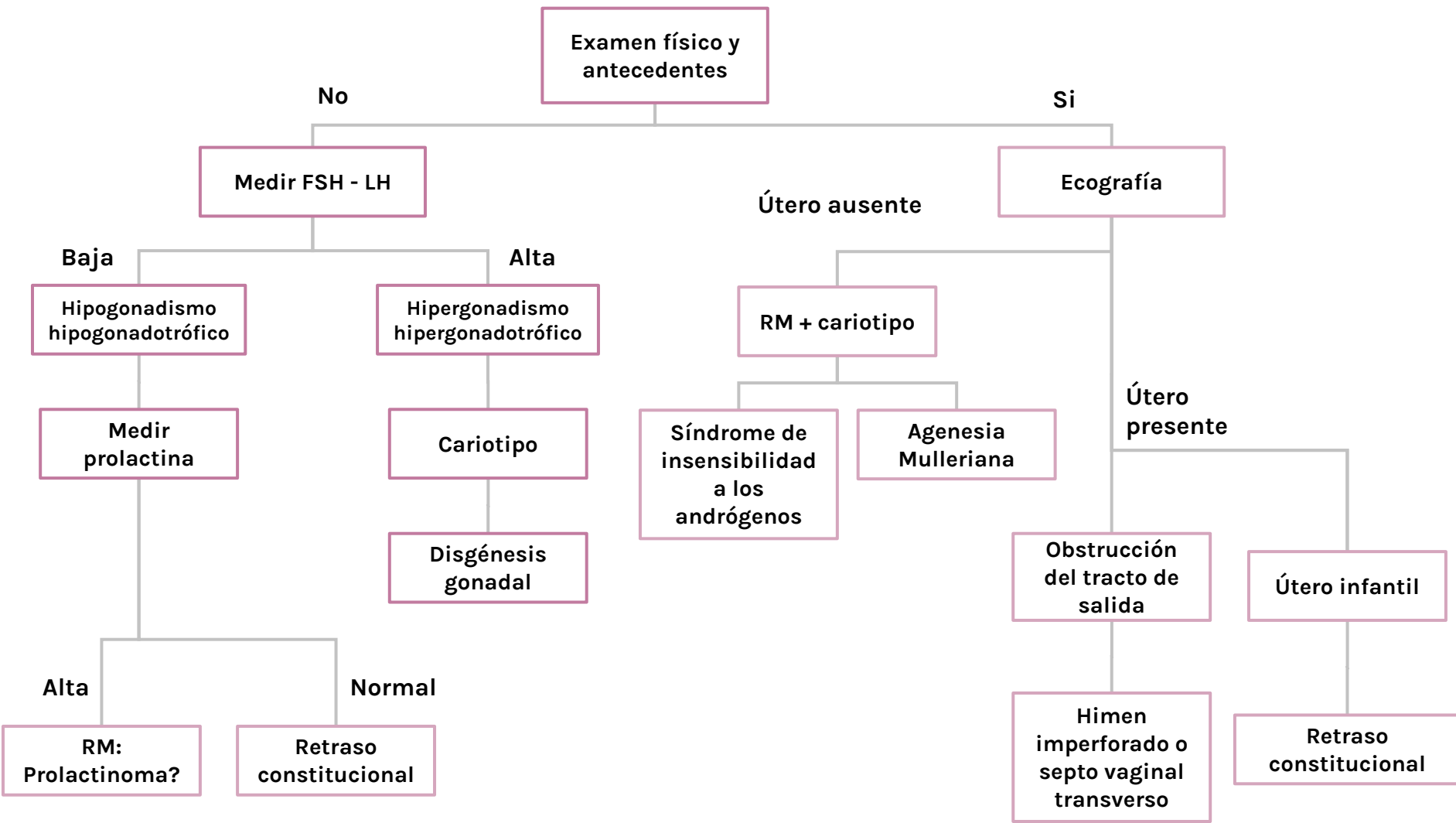
REVISIÓN DEL TEMA

La amenorrea primaria se define como la ausencia de la menarquia a los 16 años con crecimiento y desarrollo normal de las características sexuales secundarias, o a los 14 años en ausencia de crecimiento o desarrollo normal de las características sexuales secundarias.

El manejo de un paciente con amenorrea primaria requiere un enfoque interdisciplinario por la multiplicidad de órganos que pueden estar involucrados y el radiólogo juega un papel clave ya que hasta aproximadamente el 67% de los diagnósticos se realizan mediante un estudio imagenológico

A fin de organizar las etiologías de forma lógica y facilitar su entendimiento se propone dividir las causas en tres niveles. Nivel 1: Tracto de salida. Involucra útero y vagina. Nivel 2: Gonadal. Nivel 3: Diencefalo. Incluye hipotálamo e hipófisis.





Estudio imagenológico.

- La ecografía es el primer método diagnóstico.
- La resonancia magnética juega un rol clave en etiologías complejas que no pudieron ser diagnosticadas por ultrasonido, principalmente en malformaciones müllerianas y lesiones hipotálamo-hipofisarias. También presenta valor en el planeamiento quirúrgico.



NIVEL 1: Tracto de salida (útero y vagina)

- **Agenesia/disgenesia uterina:**

- Malformaciones müllerianas

- Las clases tipo I y III son las causales de amenorrea primaria.
 - Prevalencia es del 7% en la población general
 - El Síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser es el más relevante.
 - Una causa rara perteneciente a la clase III, es el síndrome de Herlyn-Werner-Wunderlich.

- Síndrome de insensibilidad a los andrógenos

- Condición rara, prevalencia de de 1;20400 - 1:99100 individuos.
 - feminización de los genitales externos en un individuo 46XY producto de un defecto en el cromosoma X que causa una insensibilidad de los receptores de andrógenos

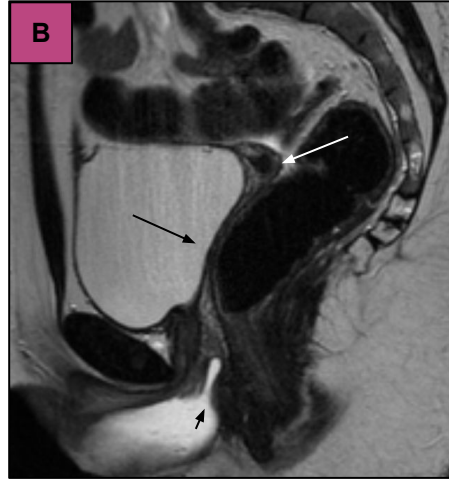
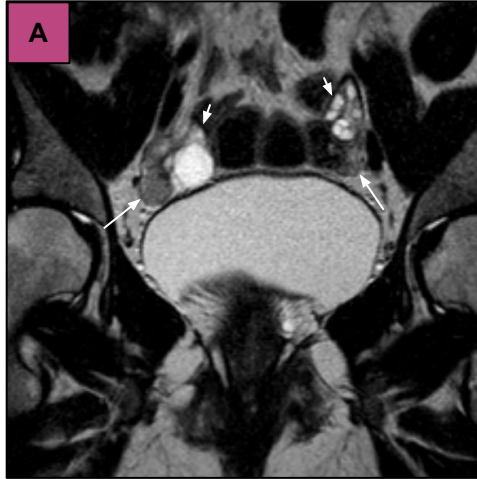
- **Útero normal con tracto de salida obstruido.**

- Himen imperforado, tabique vaginal, agenesia vaginal y quiste vaginal.

- Dilatación de la cavidad uterina (hematometra) → Obstrucción en porción superior de la vagina.
 - Dilatación de cavidad uterina y vaginal (hematometra+hematocolpos)→ Obstrucción en porción inferior de la vagina.



Malformaciones müllerianas: Síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH)



RMN de pelvis ginecológica con gel endovaginal. A. T2 coronal. Ambos ovarios están presentes (puntas de flecha). Presentan características conservadas con imágenes funcionales (folículos). Nótese la relación craneocaudal con un tejido fibroso correspondiente a hemiúteros y cuello rudimentarios (flechas).

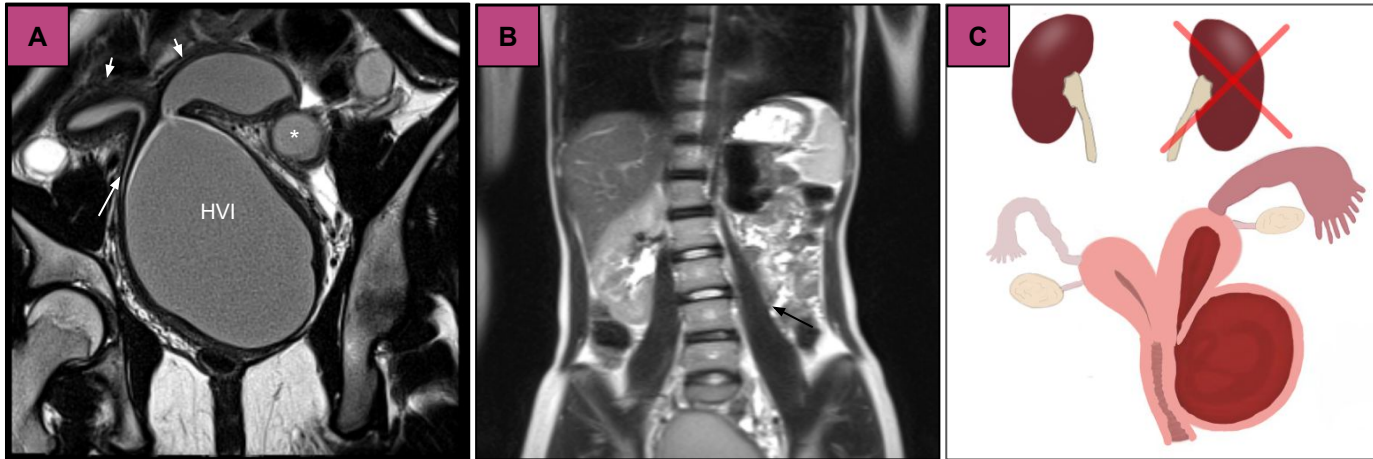
B. T2 sagital con gel endovaginal. El tercio distal de la vagina se encuentra conservado (punta de flecha negra), los dos tercios proximales se muestran como un tracto fibroso laminar (flecha negra). Hemiútero y cuello izquierdo (flecha blanca).

C. Esquema de los restos müllerianos típicos de este síndrome. Estructuras fibrosas en forma de banda conectan los dos hemiúteros que convergen en un tejido de partes blandas triangular de la línea media. Ambos ovarios normales se encuentran inmediatamente superiores a los hemiúteros, siendo esta una disposición característica. Vagina con agenesia en sus dos tercios proximales.

4 PUNTOS CLAVE

1. Agenesia o hipoplasia del útero y los dos tercios superiores de la vagina.
2. Genotipo y estado endocrino normales.
3. Presenta ovarios funcionales.
4. Puede asociar anomalías renales, vertebrales, auditivas o cardíacas.

Síndrome de Herlyn-Werner-Wunderlich



RMN de pelvis ginecológica con gel endovaginal. A. T2 coronal orientado al cuerpo uterino. Se observa útero didelfo (puntas de flecha). El hemiútero izquierdo presenta una colección de sangre que distiende la cavidad endometrial y endocervical, compatible con hematometra. Dos hemivaginas. La hemivagina izquierda (HVI) se encuentra distendida por hematocolpos, la hemivagina derecha (flecha blanca) se encuentra comprimida y desplazada. Hematosalpinx en trompa uterina izquierda (*)

B. T2 coronal orientado al abdomen y pelvis. Agenesia renal izquierda (flecha negra).

C. Esquema. Corte coronal de útero didelfo con hemivagina izquierda obstruida. Se observa colección sanguinolenta que distiende la cavidad endometrial y endocervical izquierda. Hematosalpinx izquierdo. Arriba se evidencia ausencia del riñón ipsilateral.

TRIADA

Útero didelfo.

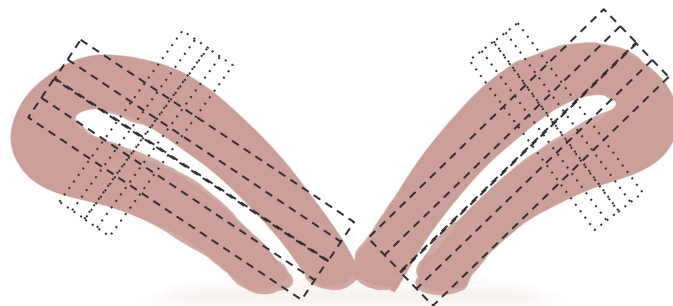
Hemivagina obstruida

Agenesia renal ipsilateral

Protocolo recomendado para malformaciones müllerianas

T2 HASTE	Coronal de abdomen y pelvis. Gran FOV. (6 mm).	Evaluación de los riñones y detección de ovarios ectópicos.
T2 TSE	Sagital a la pelvis. (4mm).	Evaluación de la pelvis.
T2 TSE	Coronal y axial angulada respecto al eje longitudinal de la cavidad uterina (3 mm).	Evaluación anatómica .
T1 FS	Axial de abdomen y pelvis. (4mm).	Detección de contenido hemático
T2 TSE (Opcional)	Paralelo al eje corto del canal cervical. FOV pequeño (3 mm).	Orientado al cuello
T1 FS+GD (Opcional)	Axial de abdomen y pelvis (4mm).	Evaluar enfermedades coexistentes detectadas incidentalmente.

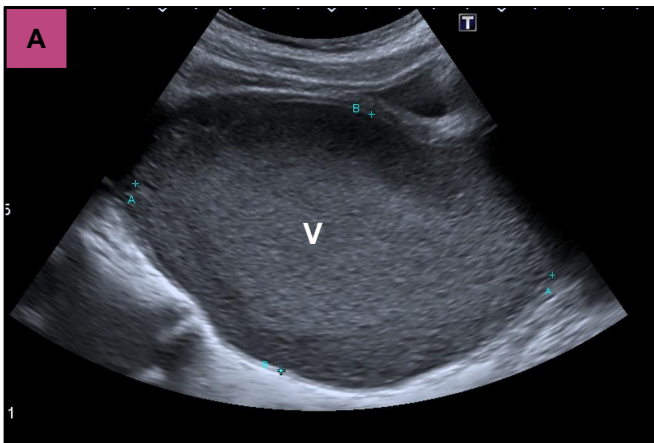
Para la preparación de la paciente se recomienda el uso de un agente antiperistáltico, así como una vejiga moderadamente distendida antes de la obtención de imágenes.
La opacificación vaginal con gel ecográfico puede utilizarse cuando se prevea patología vaginal.
En pacientes menstruantes puede considerarse la obtención de imágenes durante la fase secretora.



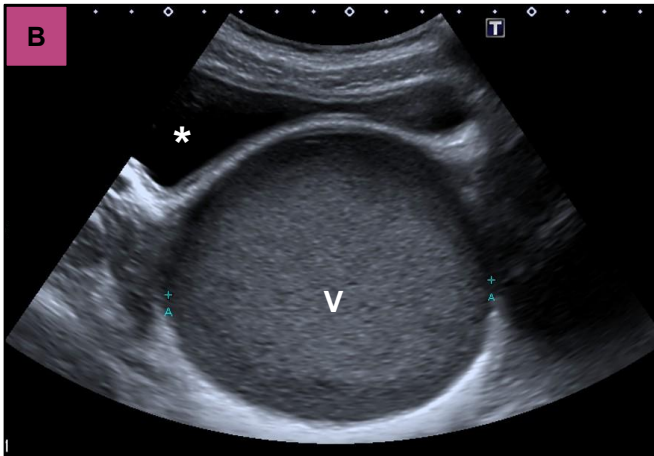
Para clasificar las malformaciones uterinas, lo más importante es obtener imágenes del útero en su plano coronal real (3 mm y gap de 0-10%).

Himen imperforado

A



B



El método de elección es la **ecografía**.

Ecografía transabdominal. A. Vagina (V) distendida por fluido hipoeecogénico (hemático)

B. Vagina (V) distendida que comprime vejiga (*) con material ecogénico (hemático) en su interior.

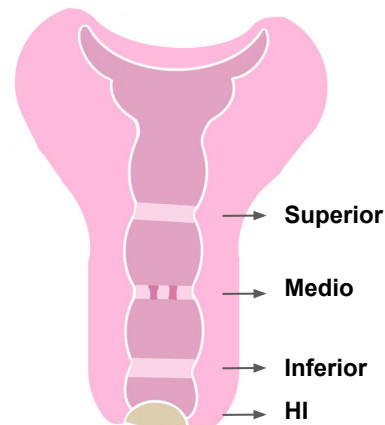
C. Esquema de vulva que muestra himen normal e himen imperforado (HI).

D. Esquema de vagina con septos vaginales superior medio inferior e himen imperforado (HI).

C



D



Diagnóstico diferencial

Septo transvaginal con orientación transversal. A diferencia del himen imperforado, este puede localizarse en la parte superior (45%), media (40%) o inferior (15%) de la vagina; y no inmediatamente en la salida de la misma. Al igual que el himen imperforado, puede causar una obstrucción del flujo de salida provocando hematocolpos.

Septo vaginal longitudinal



RMN de pelvis ginecológica con gel endovaginal. A. T2 axial. donde se evidencian dos hemivaginas (H). **B.** T2 sagital. Se observa una hemivagina con escasa distensibilidad. Útero (U). **C.** T2 coronal. Visualización de tabique vaginal (T), dos hemivaginas con escasa distensibilidad que limita el tracto de salida (H). Vejiga (V) **D.** T2 coronal se evidencian dos cuernos uterinos de pequeño tamaño (Flecha blanca)

La **RM** es la modalidad de elección. Puede representar con precisión la ubicación, el grosor y la longitud del tabique, lo que ayuda en la planificación quirúrgica.

NIVEL 2: Causas gonadales.

- **Gónadas ausentes**

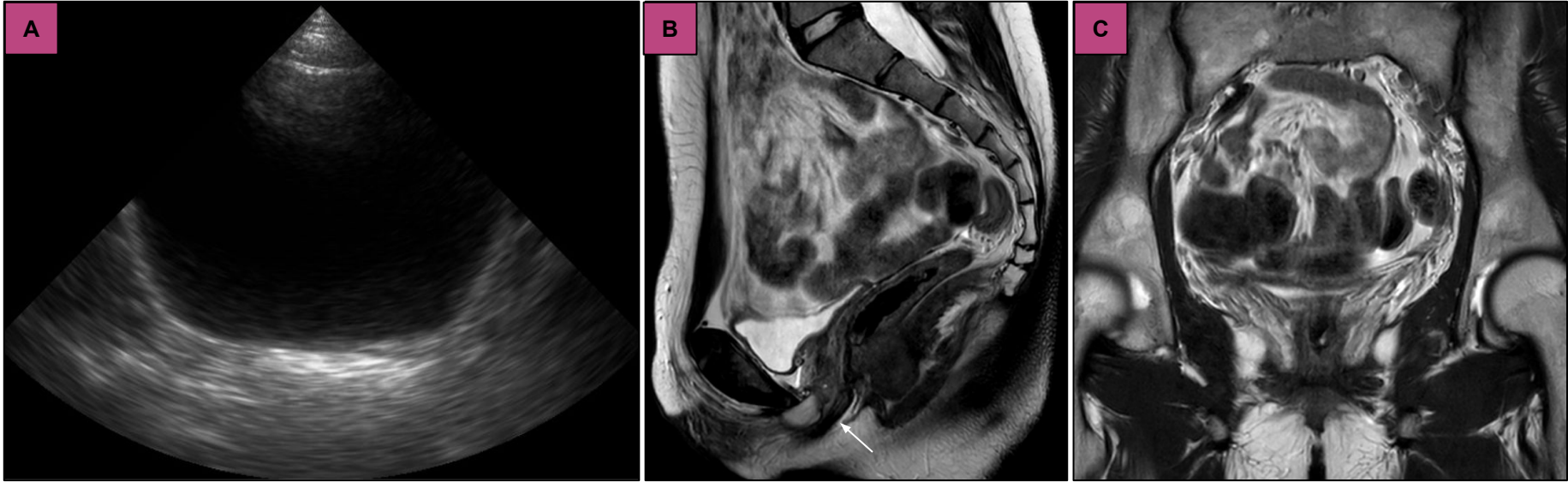
- Síndrome de insensibilidad completa a los andrógenos
 - Descrito en nivel 1.
- Síndrome de Swyer.
 - Fenotipo femenino, con órganos genitales externos femeninos y un cariotipo 46 XY
 - Gónadas rudimentarias que deberían ser extirpadas dado su alto potencial de malignización.

- **Gónadas y útero presentes pero de pequeño tamaño**

- Disgenesias gonadales e insuficiencia ovárica.
 - La más frecuente es el síndrome de Turner, en el cual existe una ausencia completa del cromosoma X (45X).
 - La insuficiencia ovárica como causa de amenorrea primaria puede deberse a múltiples causas que incluyen trastornos genéticos, etiologías infeccioso-inflamatorias, hemorrágicas y iatrogénicas.

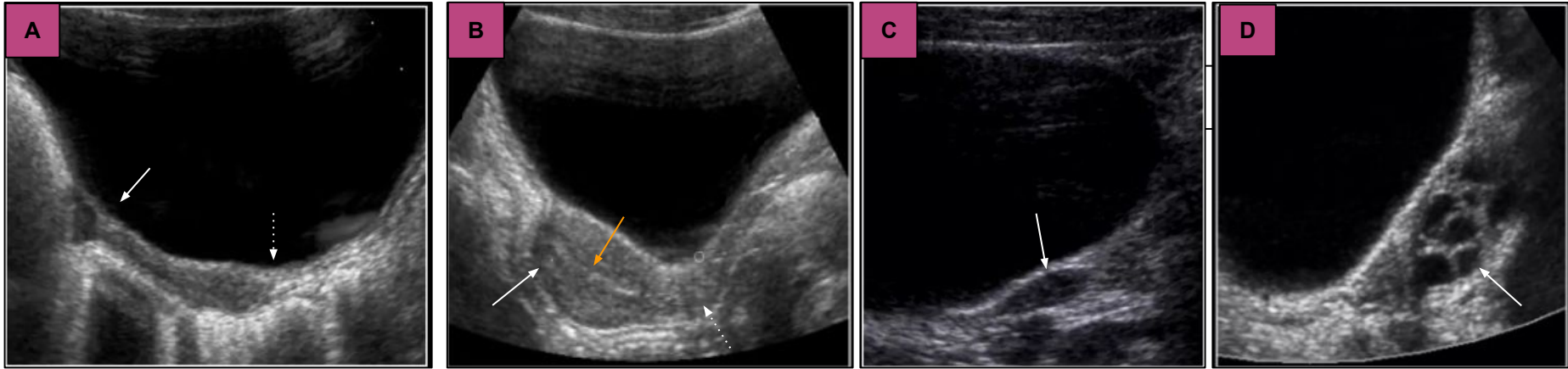


Síndrome de insensibilidad completa a los andrógenos (SICA)



A. Ecografía transabdominal (con sonda convex de baja frecuencia) muestra la ausencia de útero y ovarios
B. y C. RMN de pelvis ginecológica. T2 sagital y coronal respectivamente. Confirman la ausencia de útero y ovarios. Nótese la presencia de vestíbulo vaginal con fondo de saco ciego (flecha blanca).

Útero y ovarios pre puberales



Ecografía transabdominal. **A.** Corte longitudinal de un útero prepuberal en un paciente con síndrome de turner. Muestra una forma tubular donde el fondo (flecha blanca) es de igual tamaño que el cuello (flecha punteada) **B.** Corte longitudinal de útero puberal con forma de “pera”, se aprecia un aumento del tamaño del fondo (flecha blanca) con respecto al cuello (flecha punteada) , el endometrio fino e hiperecoico (flecha naranja) **C.** Ovario izquierdo hipoeicoico de configuración prepuberal en mismo paciente con síndrome de turner , muestra pequeños folículos con poca representación ecográfica. (flecha blanca). **D.** Ovario izquierdo de configuración puberal, mostrando múltiples imágenes foliculares de diversos tamaños y más evidentes que su contraparte prepuberal. (flecha blanca).

NIVEL 3: Causas hipotálamo-hipofisarias

- **Hiperprolactinemia**

- La causa más frecuente.
- Puede ser producto de una hipersecreción por un prolactinoma o por la falta de feedback negativo que ejerce la dopamina sobre la prolactina, ya sea por una compresión del tallo hipofisario por una masa (pituitaria o no) o por noxas que afectan directamente al hipotálamo.

- **Hipogonadismo hipogonadotrópico congénito**

- Déficit de hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) producto de una alteración en la migración embriológica de las células secretoras. Si se asocia a anosmia, constituye el síndrome de Kallmann.



Tumores neuroendocrinos hipofisarios/adenomas hipofisarios

Microadenomas: <10mm

Estrategia diagnóstica

Generar el máximo contraste posible entre el adenoma y la hipófisis teniendo en cuenta que los adenomas presentan un realce más tardío con respecto a la glándula normal.

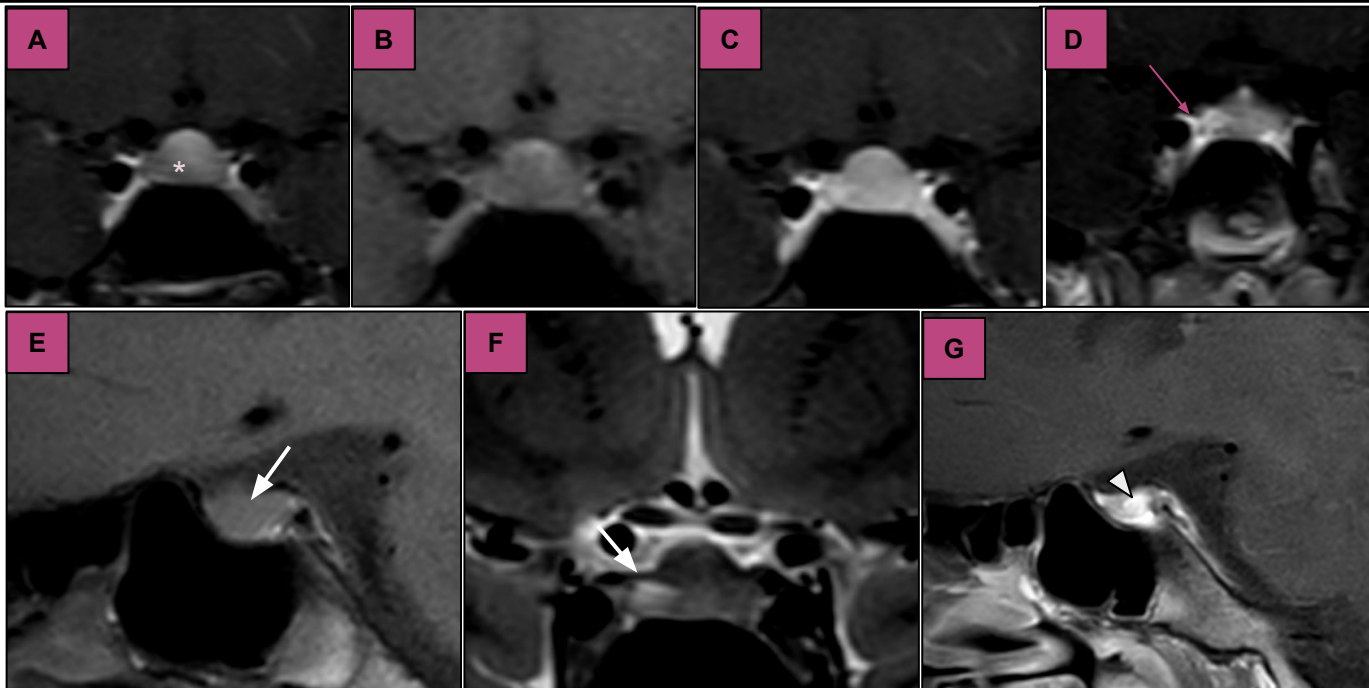
- T1 C+ dinámico.
- Atención a cambios de señal en el tiempo.
- Uso de equipos 3T

Prolactinoma

T1: hipo a isointensos

T2: hiperintensos

Contraste: Realce más tardío que tejido hipofisario sano



RMN de región selar con contraste endovenoso. Imágenes de un mismo paciente en estudio por hiperprolactinemia **A, B, C y D.** T1 coronal dinámico con contraste endovenoso. Se visualiza realce progresivo de la hipófisis (*) con un realce más tardío del microadenoma (flecha rosada). **E.** T1 sagital sin contraste. Misma lesión nodular isointensa respecto al resto del parénquima glandular normal (flecha blanca). **F.** T2 coronal sin contraste endovenoso. Dicha lesión presenta alta señal en T2 (flecha blanca). **G.** T1 sagital con contraste. Se evidencia mayor captación del contraste que el resto del parénquima (cabeza de flecha)

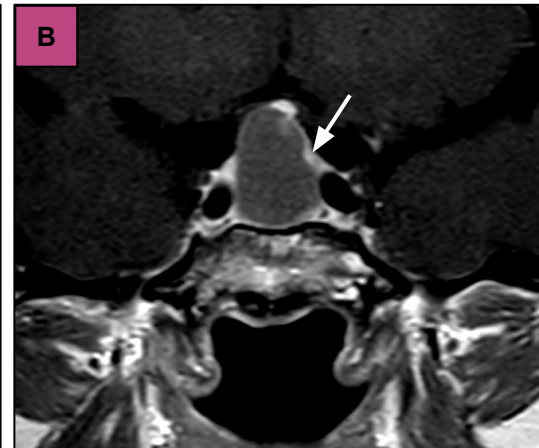
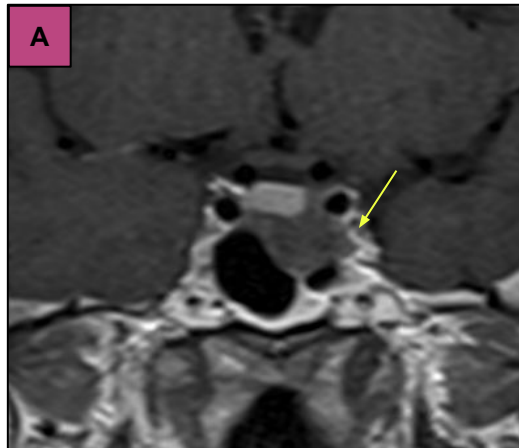
Tumores neuroendocrinos hipofisarios/adenomas hipofisarios

Macroadenomas: > 10mm

Estrategias diagnósticas

El informe radiológico de los macroadenomas debería incluir tanto las características imagenológicas del mismo como del compromiso de regiones vecinas (quiasma óptico, estructuras situadas en el seno cavernoso y región supraselar). El uso de secuencias dinámicas facilita la delimitación de la lesión y del parénquima normal. En su conjunto, estos datos ayudan a una posible planificación quirúrgica

RMN de región selar con contraste endovenoso. Imágenes de 3 pacientes diferentes. **A.** Coronal T1, flecha amarilla resalta macroprolactinoma con extensión hacia seno cavernoso izquierdo **B.** Coronal T1 muestra signo del snowman (flecha blanca), que pone en evidencia la extensión hacia la región supraselar **C y D.** imágenes del mismo paciente. **C.** Coronal T1 **D.** Coronal T2, Lesión de alta señal con nivel líquido en T2 y baja señal en T1, compatible con degeneración quística de macroadenoma (*).



Protocolo mínimo recomendado para región selar

T1	Coronal y sagital.	Representación anatómica. Neurohipófisis con alta señal.
T2	Coronal. Axial y sagital son opcionales.	Valorar vacío de flujo arteriales y el diafragma de la silla. Ver el “signo del punto” en el quiste de la bolsa de Rathke, importante diferencial del adenoma hipofisario.
T1 C+ DINÁMICA	Coronal. Sagital es opcional. Evaluación de los cambios de realce en diferentes cortes y puntos temporales (ejemplo 6 cortes a los 0, 30, 60, 90, 120, 180’')	Identificación de microadenomas, reconocer glándula normal y seguimiento postquirúrgico
T1 C+ TARDÍO	Coronal y sagital. 30-60’' luego de secuencias dinámicas	Evaluación de la lesión, de los senos cavernosos y plantear diagnósticos diferenciales

Estudio dirigido a silla turca. FOV: 20x25cm. Cortes finos ≤ 3 mm
Se recomienda utilizar un resonador 3T.

CONCLUSIÓN

La amenorrea primaria puede estudiarse con una combinación de modalidades de obtención de imágenes, incluidas la ecografía (US), la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM), siendo la ecografía el método de elección para comenzar a estudiar las causas de la amenorrea. Un enfoque sistemático que incorpore estas modalidades de diagnóstico por imágenes dividiendo las patologías en niveles puede ayudar en la detección de la causa y manejo de la amenorrea, permitiendo una planificación adecuada del tratamiento.



BIBLIOGRAFÍA

1. Rosenfield RL. Clinical review 6: Diagnosis and management of delayed puberty. *J Clin Endocrinol Metab*. 1990 Mar;70(3):559–62.
2. Speroff L, Fritz MA. *Endocrinología, Ginecología Clínica y Esterilidad*. Lippincott Raven; 2007.
3. Posh S, Rafiq S, Bashir I, Aslam R, Hakeem A. ROLE OF IMAGING IN PRIMARY AMENORRHEA- A PROSPECTIVE STUDY. *IJMBS* [Internet]. 2020 Mar 9 [cited 2023 Jul 9];4(3). Available from: <https://ijmbs.info/index.php/ijmbs/article/view/1020>
4. Rosenberg HK. Sonography of the pelvis in patients with primary amenorrhea. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2009 Dec;38(4):739–60.
5. Garel L, Dubois J, Grignon A, Filiatrault D, Van Vliet G. US of the Pediatric Female Pelvis: A Clinical Perspective1. *Radiographics* [Internet]. 2001 Nov 1 [cited 2023 Jul 9]; Available from: <https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiographics.21.6.g01nv041393>
6. Bhagavath B, Ellie G, Griffiths KM, Winter T, Alur-Gupta S, Richardson C, et al. Uterine Malformations: An Update of Diagnosis, Management, and Outcomes. *Obstet Gynecol Surv*. 2017 Jun;72(6):377–92.
7. Deutch TD, Abuhamad AZ. The role of 3-dimensional ultrasonography and magnetic resonance imaging in the diagnosis of müllerian duct anomalies: a review of the literature. *J Ultrasound Med*. 2008 Mar;27(3):413–23.
8. Pellerito JS, McCarthy SM, Doyle MB, Glickman MG, DeCherney AH. Diagnosis of uterine anomalies: relative accuracy of MR imaging, endovaginal sonography, and hysterosalpingography. *Radiology*. 1992 Jun;183(3):795–800.
9. Sugi MD, Penna R, Jha P, Pöder L, Behr SC, Courtier J, et al. Müllerian Duct Anomalies: Role in Fertility and Pregnancy. *Radiographics* [Internet]. 2021 Oct 1 [cited 2023 Jul 20]; Available from: <https://doi.org/10.1148/rg.2021210022>
10. The American Fertility Society classifications of adnexal adhesions, distal tubal occlusion, tubal occlusion secondary to tubal ligation, tubal pregnancies, müllerian anomalies and intrauterine adhesions. *Fertil Steril*. 1988 Jun;49(6):944–55.
11. Hall-Craggs MA, Williams CE, Pattison SH, Kirkham AP, Creighton SM. Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome: diagnosis with MR imaging. *Radiology*. 2013 Dec;269(3):787–92.



BIBLIOGRAFÍA

12. Orazi C, Lucchetti MC, Schingo PMS, Marchetti P, Ferro F. Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome: uterus didelphys, blind hemivagina and ipsilateral renal agenesis. Sonographic and MR findings in 11 cases. *Pediatr Radiol*. 2007 May 15;37(7):657-65.
13. Gyimadu A, Sayal B, Guven S, Gunalp GS. Hematocolpos causing severe urinary retention in an adolescent girl with imperforate hymen: an uncommon presentation. *Arch Gynecol Obstet*. 2009 Jan 16;280(3):461-3.
14. Lardenoije C, Aardenburg R, Mertens H. Imperforate hymen: a cause of abdominal pain in female adolescents. *BMJ Case Rep* [Internet]. 2009 May 26;2009. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/bcr.08.2008.0722>
15. Zulfiqar M, Shetty A, Yano M, McGettigan M, Itani M, Naeem M, et al. Imaging of the Vagina: Spectrum of Disease with Emphasis on MRI Appearance. *Radiographics*. 2021 Jul 23;41(5):1549-68.
16. Lanciotti L, Cofini M, Leonardi A, Bertozzi M, Penta L, Esposito S. Different Clinical Presentations and Management in Complete Androgen Insensitivity Syndrome (CAIS). *Int J Environ Res Public Health*. 2019 Apr 9;16(7):1268.
17. Viner RM, Teoh Y, Williams DM, Patterson MN, Hughes IA. Androgen insensitivity syndrome: a survey of diagnostic procedures and management in the UK. *Arch Dis Child*. 1997 Oct 1;77(4):305-9.
18. Master-Hunter T, Heiman DL. Amenorrhea: evaluation and treatment. *Am Fam Physician*. 2006 Apr 15;73(8):1374-82.
19. Turner Syndrome. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2007 Jul 1;16(3):709-22.
20. MENSTRUAL DISORDERS: Amenorrhea. *Pediatr Clin North Am*. 1999 Jun 1;46(3):505-18.
21. Wallace WH, Shalet SM, Crowne EC, Morris-Jones PH, Gattamaneni HR. Ovarian failure following abdominal irradiation in childhood: natural history and prognosis. *Clin Oncol* . 1989 Nov;1(2):75-9.
22. Boehm U, Bouloux PM, Dattani MT, de Roux N, Dodé C, Dunkel L, et al. Expert consensus document: European Consensus Statement on congenital hypogonadotropic hypogonadism--pathogenesis, diagnosis and treatment. *Nat Rev Endocrinol*. 2015 Sep;11(9):547-64.
23. Vogl TJ, Stemmler J, Heye B, Schopohl J, Danek A, Bergman C, et al. Kallman syndrome versus idiopathic hypogonadotropic hypogonadism at MR imaging. *Radiology*. 1994 Apr;191(1):53-7.

