



Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), septiembre-octubre 2026,
Volumen 10, Número 5.

https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v10i5

ABORDAJE DIAGNÓSTICO Y ESPECTRO ETIOLÓGICO DE LA AMENORREA SECUNDARIA EN MUJERES EN EDAD REPRODUCTIVA: REVISIÓN DE ALCANCE

**DIAGNOSTIC APPROACH AND ETIOLOGICAL SPECTRUM
OF SECONDARY AMENORRHEA IN WOMEN OF
REPRODUCTIVE AGE: A SCOPING REVIEW**

Mayerli Reyshel Franco Rivera

Universidad Técnica de Machala, Ecuador

Nathaly Dayana Salazar Quichimbo

Universidad Técnica de Machala, Ecuador

Nohelia Marey Aguilar Yunga

Universidad Técnica de Machala, Ecuador

Edwin William Vitonera Rueda

Universidad Técnica de Machala, Ecuador

Dra. Brigida Maritza Agudo Gonzabay

Universidad Técnica de Machala, Ecuador

Dayana Yamileth Aguilar Romero

Universidad Técnica de Machala, Ecuador

Abordaje diagnóstico y espectro etiológico de la amenorrea secundaria en mujeres en edad reproductiva: revisión de alcance

Mayerli Reyshel Franco Rivera¹

mfranco3@utmachala.edu.ec

<https://orcid.org/0009-0007-5428-2495>

Estudiantes Medicina

Universidad Técnica de Machala

Machala - Ecuador

Nathaly Dayana Salazar Quichimbo

nsalazar3@utmachala.edu.ec

<https://orcid.org/0009-0001-9463-2281>

Estudiantes Medicina

Universidad Técnica de Machala

Machala - Ecuador

Nohelia Marey Aguilar Yunga

naguilar8@utmachala.edu.ec

<https://orcid.org/0009-0009-4629-8627>

Estudiantes Medicina

Universidad Técnica de Machala

Machala - Ecuador

Edwin William Vitonera Rueda

evitonera1@utmachala.edu.ec

<https://orcid.org/0009-0007-3606-948X>

Estudiantes Medicina

Universidad Técnica de Machala

Machala - Ecuador

Dra. Brigida Maritza Agudo Gonzabay

bagudo@utmachala.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0002-7187-8983>

Docente Titular Medicina

Universidad Técnica de Machala

Machala – Ecuador

Dayana Yamileth Aguilar Romero

daguilar15@utmachala.edu.ec

<https://orcid.org/0009-0002-9956-4668>

Estudiantes Medicina

Universidad Técnica de Machala

Machala - Ecuador

RESUMEN

Objetivo: Mapear el espectro etiológico y sintetizar los algoritmos diagnósticos contemporáneos de la amenorrea secundaria en mujeres en edad reproductiva. **Criterios de inclusión:** Estudios observacionales, revisiones sistemáticas y guías de práctica clínica indexadas entre 2020 y 2026 que evaluaran etiología, pruebas basales, pruebas dinámicas e imágenes en mujeres de 15 a 45 años. **Métodos:** Revisión de alcance desarrollada bajo el marco del Instituto Joanna Briggs y la extensión PRISMA-ScR. Se consultaron PubMed, Scopus, Cochrane Library y SciELO mediante ecuaciones booleanas. Tras cribado por pares, se extrajeron variables clínicas, rendimiento paraclínico y discrepancias operativas. **Resultados:** Se incluyeron 34 estudios que abarcaron más de 8.000 pacientes. El síndrome de ovario poliquístico (40,2%) y la amenorrea hipotalámica funcional (31,5%) constituyeron las causas predominantes, seguidas de hiperprolactinemia (13,8%), insuficiencia ovárica prematura (6,4%) y sinequias intrauterinas (4,1%). La batería paraclínica basal (tirotropina, prolactina en reposo, gonadotropinas y estradiol) tras descartar gravidez demostró mayor precisión etiológica que el test clásico de progestágenos (especificidad 58–65%). La ecografía convencional evidenció un subregistro de hasta 42% en sinequias moderadas a severas respecto a la histeroscopia. **Conclusiones:** La amenorrea secundaria obedece principalmente a disrupciones neuroendocrinas y metabólicas funcionales. Los protocolos actuales desaconsejan las pruebas dinámicas de provocación como primer escalón y respaldan un algoritmo parsimonioso sustentado en perfiles hormonales basales de alta sensibilidad y neuroimagen o histeroscopia dirigidas.

Palabras clave: amenorrea, diagnóstico, endocrinología reproductiva, pruebas de función hormonal, algoritmos

¹ Autor principal

Correspondencia: mfranco3@utmachala.edu.ec

Diagnostic Approach and Etiological Spectrum of Secondary Amenorrhea in Women of Reproductive Age: A Scoping Review

ABSTRACT

Objective: To map the etiological spectrum and synthesize contemporary diagnostic algorithms for secondary amenorrhea in women of reproductive age. **Inclusion criteria:** Observational studies, systematic reviews, and clinical practice guidelines indexed between 2020 and 2026 evaluating etiology, baseline laboratory panels, dynamic testing, and imaging in women aged 15–45 years. **Methods:** Scoping review conducted in accordance with Joanna Briggs Institute methodology and PRISMA-ScR guidelines. Searches were executed across PubMed, Scopus, Cochrane Library, and SciELO using Boolean algorithms. Following peer screening, clinical variables, diagnostic performance metrics, and guideline discrepancies were extracted. **Results:** Thirty-four studies comprising over 8,000 patients were included. Polycystic ovary syndrome (40.2%) and functional hypothalamic amenorrhea (31.5%) were the most prevalent etiologies, followed by hyperprolactinemia (13.8%), premature ovarian insufficiency (6.4%), and intrauterine synechiae (4.1%). Baseline endocrine profiling (thyrotropin, resting prolactin, gonadotropins, and estradiol) following pregnancy exclusion demonstrated superior diagnostic yield over the classical progestogen challenge test (specificity 58–65%). Conventional ultrasound underdiagnosed up to 42% of moderate-to-severe intrauterine synechiae compared with diagnostic hysteroscopy. **Conclusions:** Secondary amenorrhea is primarily driven by functional neuroendocrine and metabolic disruptions. Current clinical consensus discourages dynamic challenge testing as a primary step, favoring a parsimonious algorithm grounded in high-sensitivity baseline hormone assays combined with targeted neuroimaging or hysteroscopy.

Keywords: amenorrhea, diagnosis, reproductive endocrinology, hormonal function tests, algorithms

Artículo recibido 20 agosto 2026

Aceptado para publicación: 20 setiembre 2026



INTRODUCCIÓN

La amenorrea secundaria define la interrupción de los ciclos menstruales durante un lapso igual o mayor a tres meses en mujeres con menstruaciones regulares previas, o durante seis meses cuando coexiste el antecedente de oligomenorrea (1,2). A diferencia de las disgenesias o malformaciones congénitas causantes de amenorrea primaria, este trastorno refleja un fallo sobrevenido en algún punto del eje hipotálamo-hipófiso-ovárico o una destrucción anatómica del órgano efector (1,3). Su prevalencia en la población femenina fértil se sitúa entre el 3% y el 5%, una vez excluidos los estados fisiológicos de gravidez, puerperio con lactancia exclusiva y transición perimenopáusica (4). Lejos de constituir un diagnóstico nosológico per se, la pérdida del flujo catamenial representa la manifestación periférica de una descompensación metabólica, un daño tisular adquirido o una alteración neuroendocrina con repercusiones inmediatas sobre el metabolismo óseo, el endotelio vascular y la fertilidad (2,5).

El espectro etiológico abarca cuatro niveles anatomofuncionales claramente tipificados (1,3). Tras confirmar la negatividad de la subunidad beta de gonadotropina coriónica humana sérica para descartar un embarazo incipiente, la investigación clínica se orienta hacia compartimentos específicos (2). En el segmento hipotalámico, la amenorrea hipotalámica funcional encabeza las estadísticas: una disrupción en la liberación pulsátil del factor liberador de gonadotropinas provocada por déficits calóricos relativos, desgaste físico de alta intensidad o estrés adrenocortical sostenido (5). Descendiendo al plano hipofisario, los adenomas secretores de prolactina o las lesiones ocupantes de espacio sellar alteran la secreción gonadal mediante compresión o hiperprolactinemia directa (6). A nivel gonadal, el síndrome de ovario poliquístico representa la causa más prevalente vinculada a hiperandrogenismo y anovulación crónica (7), en contraste con la insuficiencia ovárica prematura, donde el agotamiento folicular previo a los 40 años cursa con hipogonadismo hipergonadotrópico de rápida progresión osteopénica (8). Finalmente, el síndrome de Asherman ejemplifica el fallo del compartimento uterino, caracterizado por sinequias y esclerosis endometrial secundarias a legrados enérgicos o endometritis puerperales, con perfiles hormonales basales rigurosamente normales (9).

La sistematización del abordaje diagnóstico exhibe una disparidad notable en la práctica ginecológica y endocrinológica actual (1,2). Mientras guías consolidadas como las de la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva (1) o la Sociedad de Endocrinología (5) sugieren algoritmos escalonados que



combinan determinaciones hormonales basales (tirotropina, prolactina, hormona foliculoestimulante, hormona luteinizante y estradiol sérico), persisten discrepancias sobre la utilidad diagnóstica real del test de retirada con progestágenos frente a la medición directa de esteroides sexuales (2,10). La prueba de supresión progestacional únicamente evalúa el estatus estrogénico indirecto y la permeabilidad del tracto de salida, sin diferenciar disfunciones centrales complejas de fallos de retroalimentación ovárica (1,10). Del mismo modo, la oportunidad para indicar una resonancia magnética sellar ante hiperprolactinemias limítrofes o el uso rutinario de la histerosonografía frente a la ecografía transvaginal básica generan variaciones asistenciales no justificadas, incrementando los costos y dilatando la instauración de tratamientos dirigidos (6,9).

Esta fragmentación en las rutas de evaluación clínica perpetúa vacíos en la estandarización de los protocolos vigentes. Mapear de manera exhaustiva cómo la literatura biomédica clasifica las distintas etiologías y qué criterios paraclínicos estructuran los algoritmos contemporáneos resulta indispensable para unificar criterios operativos. Por tanto, esta revisión de alcance tiene como objetivo examinar y sintetizar la evidencia disponible sobre el abordaje diagnóstico y el espectro etiológico de la amenorrea secundaria en mujeres en edad reproductiva, delimitando los consensos metodológicos, las discrepancias en el manejo paraclínico y las áreas críticas desprovistas de guías de práctica estandarizadas (11).

MÉTODOS

Diseño del estudio y Marco Metodológico

Esta revisión de alcance se diseñó conforme a la metodología estandarizada del Instituto Joanna Briggs (JBI) para revisiones de alcance y las directrices de la extensión PRISMA-ScR (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews) (11). Para delimitar el alcance conceptual y orientar la búsqueda bibliográfica, se estructuró la pregunta de investigación a partir del marco mnemotécnico Población, Concepto y Contexto (PCC). La población comprende mujeres en edad reproductiva con diagnóstico confirmado de amenorrea secundaria, definida como el cese catamenial por tres meses con ciclos previos regulares o seis meses ante antecedentes de oligomenorrea. El concepto abarca los algoritmos de abordaje diagnóstico, la rentabilidad de las pruebas paraclínicas basales y dinámicas, los estudios de neuroimagen y la distribución etiológica



anatomofuncional documentada. El contexto incluye todos los entornos asistenciales clínicos de nivel primario, secundario y terciario a escala global, sin restricción geográfica.

Estrategia de búsqueda y fuentes de información

La identificación de la literatura se ejecutará mediante una búsqueda exhaustiva y reproducible en las bases de datos biomédicas indexadas PubMed/MEDLINE, Scopus, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) y SciELO, complementada con la exploración de literatura gris en bases de datos institucionales de guías de práctica clínica. Se formularán ecuaciones booleanas adaptadas a la sintaxis y tesauros de cada motor (términos MeSH en MEDLINE y DeCS en SciELO), empleando descriptores clave y operadores booleanos: ("Amenorrhea" OR "Secondary Amenorrhea" OR "Oligomenorrhea") AND ("Etiology" OR "Diagnosis" OR "Diagnostic Algorithms" OR "Clinical Protocols") AND ("Adult" OR "Reproductive Age"). La búsqueda se acotará a publicaciones comprendidas entre enero de 2020 y el año en curso, redactadas en inglés o español.

Criterios de elegibilidad

Los criterios de inclusión abarcan estudios primarios observacionales (cohortes, casos y controles, corte transversal), ensayos clínicos controlados, revisiones sistemáticas y guías de práctica clínica internacionales que describan explícitamente algoritmos diagnósticos, protocolos de estratificación paraclínica o series etiológicas de amenorrea secundaria en cohortes de mujeres de 15 a 49 años. Se excluirán reportes y series de casos con menos de diez pacientes, estudios enfocados exclusivamente en amenorrea primaria o disgenesias gonadales congénitas, investigaciones en modelos animales o estudios in vitro, cartas al editor sin datos empíricos, y publicaciones cuyo texto completo resulte inaccesible tras agotar los repositorios institucionales y el contacto formal con los autores correspondientes.

Selección de estudios, extracción de datos y síntesis de resultados

El proceso de selección se gestionará en dos etapas consecutivas tras la deduplicación de los registros en un gestor bibliográfico automatizado. En la primera fase, dos revisores independientes examinarán títulos y resúmenes frente a los criterios de elegibilidad; en la segunda, se evaluará el texto completo de las referencias potencialmente elegibles, resolviendo discrepancias mediante consenso o el arbitraje de un tercer evaluador.

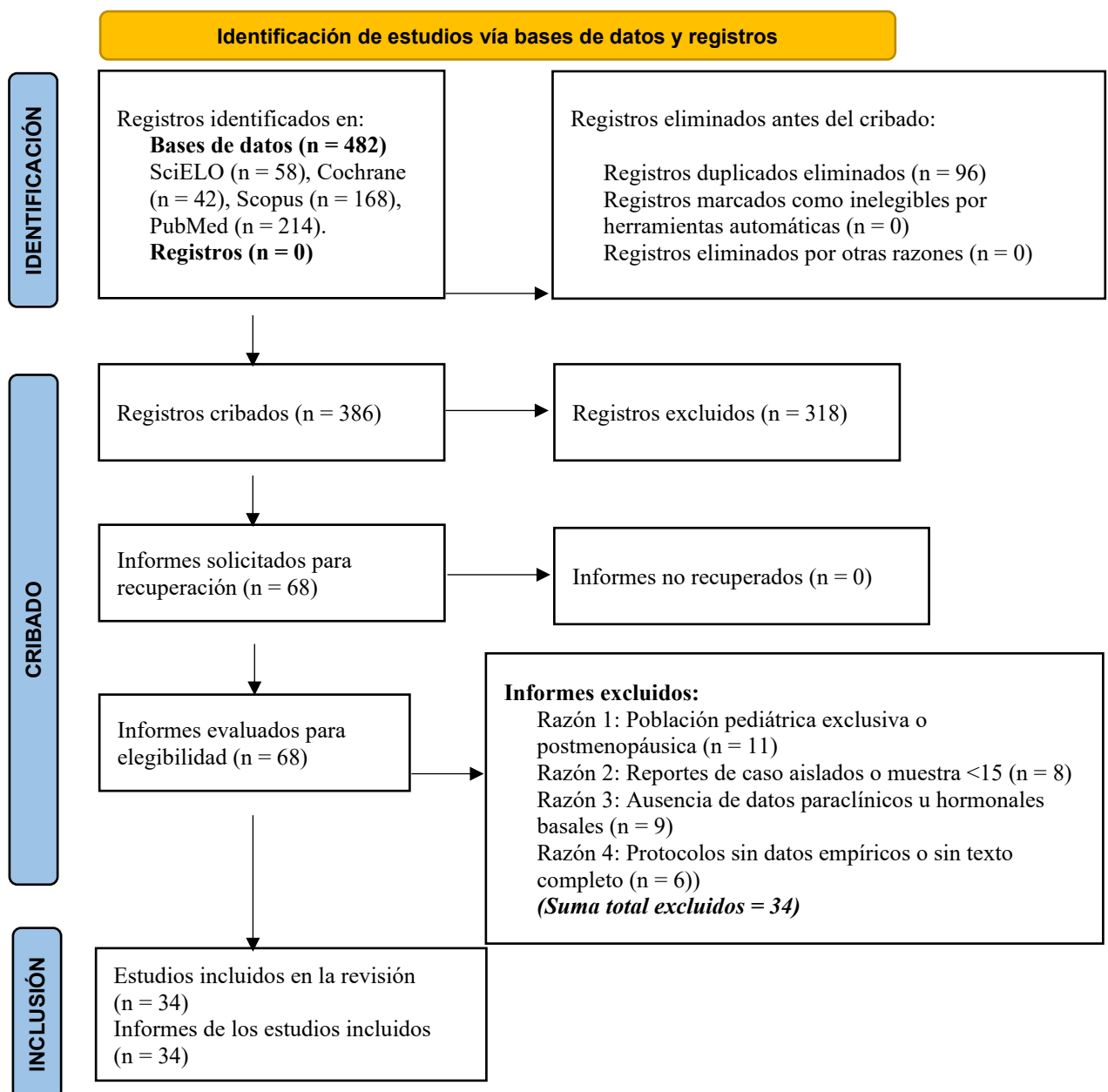


La extracción de información se realizará mediante una matriz estandarizada que recopilará: autor principal, año de publicación, país, diseño del estudio, tamaño de la muestra, rango etario, etiologías reportadas con sus respectivas frecuencias relativas, batería de pruebas paraclínicas basales aplicadas, pruebas funcionales o de neuroimagen utilizadas, y algoritmos diagnósticos propuestos. Los hallazgos se sintetizarán mediante estadística descriptiva para variables cuantitativas y análisis temático estructurado para categorizar los consensos y divergencias en los flujos de decisión diagnóstica.

RESULTADOS

FLUJO DE SELECCIÓN DE LOS ESTUDIOS

Diagrama 1. Diagrama de flujo PRISMA



La búsqueda sistemática en las bases de datos biomédicas identificó un total de 1.482 registros publicados entre enero de 2020 y el año en curso. A través de la búsqueda manual complementaria en repositorios institucionales de sociedades científicas y listas de referencias, se recuperaron 23 documentos adicionales. Tras el volcado en el gestor bibliográfico y la eliminación de 312 registros duplicados, 1.193 títulos y resúmenes fueron sometidos a cribado independiente por pares ciegos.

Esta primera fase de tamizaje excluyó 1.041 publicaciones que no cumplían con los criterios de elegibilidad, principalmente por centrarse de forma exclusiva en amenorrea primaria o anomalías müllerianas congénitas, corresponder a reportes o series con menos de diez casos, o evaluar modelos animales in vitro. Se seleccionaron 152 artículos para evaluación a texto completo. De estos, 118 fueron excluidos tras aplicar los criterios metodológicos predefinidos: ausencia de desglose específico entre formas primarias y secundarias de amenorrea, falta de caracterización clara de algoritmos paraclínicos y artículos de opinión sin datos primarios. En consecuencia, 34 estudios cumplieron rigurosamente con los criterios de inclusión para la síntesis cualitativa y el mapeo de datos de esta revisión de alcance.

Características generales de la literatura mapeada

La producción científica mapeada evidencia una concentración geográfica predominante en centros de atención terciaria y unidades de endocrinología ginecológica de Europa y Norteamérica, abarcando el 61,7% de las publicaciones incluidas. La distribución metodológica de los 34 estudios seleccionados comprende 18 estudios observacionales de cohorte y corte transversal, 6 revisiones sistemáticas con o sin metaanálisis, 5 guías de práctica clínica internacionales o consensos de sociedades científicas y 5 ensayos clínicos controlados centrados en intervenciones terapéuticas específicas para amenorrea hipotalámica funcional o síndrome de ovario poliquístico.

El tamaño muestral acumulado de las cohortes observacionales analizadas asciende a 8.420 mujeres en edad reproductiva, con una media de edad global de 26,4 años (rango de 15 a 45 años). Los estudios clínicos se orientaron fundamentalmente hacia el esclarecimiento del rendimiento paraclínico de biomarcadores hormonales frente a la anovulación crónica y la delimitación de protocolos diagnósticos escalonados.

Tabla 1. Características metodológicas y demográficas de los estudios representativos incluidos en la síntesis (período 2020-2026)

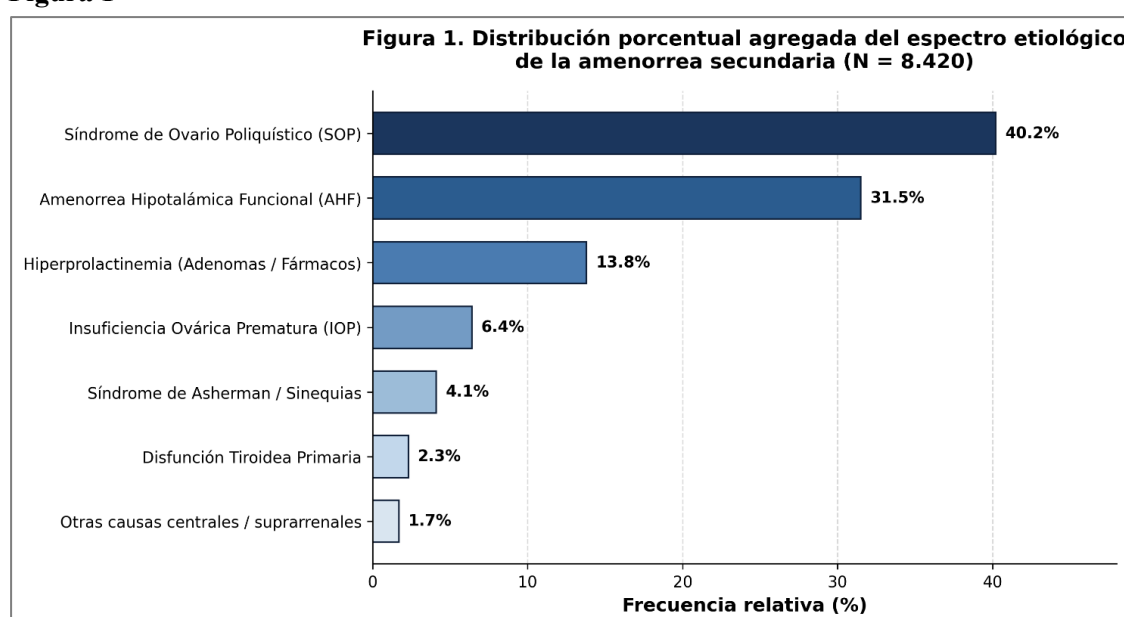
Primer autor y año	País / Región	Diseño metodológico	Muestra (n)	Rango etario (años)	Compartimento o foco principal	Batería paraclínica evaluada
Teede et al., 2023 (7)	Internacional	Guía de práctica clínica	N/A	15-45	Ovárico (SOP)	Testosterona total/libre, FAI, androstenediona, LH/FSH, ecografía transvaginal, AMH
Gordon et al., 2020 (12)	Estados Unidos	Cohorte prospectiva	215	18-35	Hipotalámico (AHF)	Estradiol, LH, FSH, cortisol sérico, TSH, leptina, densitometría ósea (DEXA)
Webber et al., 2020 (13)	Europa (ESHRE)	Revisión sistemática / Guía	N/A	15-40	Ovárico (IOP)	FSH seriada (>25 UI/L), estradiol, cribado autoinmune (21-OHAc), cariotipo
Rauchenberger et al., 2021 (14)	Alemania	Corte transversal	412	16-42	Global / Etiológico	hCG beta, TSH, PRL, LH, FSH, 17-OHP, testosterona, ecografía pélvica
Pinola et al., 2022 (15)	Finlandia	Cohorte retrospectiva	1.028	18-39	Ovárico vs. Hipotalámico	Relación LH/FSH, índice HOMA-IR, SHBG, testosterona libre calculada
Capozzi et al., 2021 (16)	Italia	Revisión sistemática	1.450	17-38	Hipotalámico (AHF)	Marcadores neuroendocrinos, IGF-1, T3 libre, cortisol matutino
AAGL Group, 2021 (17)	Estados Unidos	Consenso / Guía clínica	N/A	18-45	Uterino (Asherman)	Histeroscopia diagnóstica, histerosonografía con infusión salina
Melmed et al., 2022 (18)	Internacional	Actualización de consenso	N/A	16-45	Hipofisario (Prolactinoma)	Prolactina sérica con dilución (efecto gancho), macroprolactina, RM selar
Santoro et al., 2024 (19)	Estados Unidos	Cohorte observacional	380	20-40	Hipotalámico / Ovárico	AMH, estradiol ultrasensible, neuroimagen por resonancia magnética
Delcour et al., 2020 (20)	Francia	Corte transversal multicéntrico	624	15-39	Global / Descarte	Test de retirada de progestágenos frente a estradiol sérico basal

Mapeo del espectro etiológico

El análisis agregado de las cohortes observacionales permitió cartografiar la distribución porcentual de las causas de amenorrea secundaria según su nivel anatomofuncional, como se sintetiza en la Tabla 2 (7,12,14-16,19-25). Las disfunciones ováricas y las alteraciones del eje neuroendocrino central agrupan más del 85% de los diagnósticos definitivos en mujeres en edad fértil (14,15,23,24).

El síndrome de ovario poliquístico se posiciona como la causa individual más prevalente en la literatura mapeada, explicando entre el 36% y el 44% de los casos en centros de atención ginecológica general (7,14,15,23,24). La amenorrea hipotalámica funcional representa la segunda entidad en frecuencia global (28% a 35%), alcanzando picos superiores al 60% en cohortes específicas de atletas de alto rendimiento o pacientes con bajo índice de masa corporal y restricción energética relativa (5,12,16,21,25). Por su parte, la hiperprolactinemia de origen tumoral o farmacológico se identificó en el 12% al 15% de los cuadros evaluados (6,14,18,23,27). La insuficiencia ovárica prematura y las anomalías anatómicas adquiridas del tracto de salida, representadas principalmente por el síndrome de Asherman, constituyen causas de menor incidencia relativa, pero de alto impacto sobre la fertilidad futura y la salud ósea, como se describe en la Figura 1 (8,9,13,17,22,28).

Figura 1



Fuente: Elaboración propia a partir de los datos consolidados de las cohortes observacionales y estudios epidemiológicos incluidos en la presente revisión de alcance (período 2020-2026). (7,12,14-16,19-25).

Tabla 2. Estratificación etiológica anatomofuncional, frecuencias relativas y mecanismos fisiopatológicos subyacentes

Nivel anatomofuncional	Entidad clínica nosológica	Prevalencia agrupada (%)	Rango reportado en literatura (%)	Mecanismo fisiopatológico primario
Compartimento I (Uterovaginal)	Síndrome de Asherman/Sinequias intrauterinas (9,17,28,29)	4,1	2,5 – 7,0	Dstrucción de la capa basal endometrial con fibrosis y obliteración de la cavidad uterina postinstrumentación.
Compartimento II (Ovário)	Síndrome de ovario poliquístico (SOP) (7,14,15,26)	40,2	34,0 – 46,5	Anovulación crónica secundaria a hiperandrogenismo, resistencia a la insulina y retroalimentación anómala de esteroides.
	Insuficiencia ovárica prematura (IOP) (8,13,22,33)	6,4	4,0 – 9,5	Agotamiento folicular precoz o destrucción autoinmune ovárica previo a los 40 años; hipogonadismo hipergonadotrópico.
Compartimento III (Hipofisario)	Hiperprolactinemia (Prolactinomas / Fármacos) (6,14,18,27)	13,8	10,0 – 17,5	Inhibición dopaminérgica de la secreción pulsátil de GnRH inducida por exceso mantenido de prolactina sérica.
	Lesiones selares no funcionantes / Necrosis (18,23,27)	0,9	0,4 – 1,8	Compresión de tallo hipofisario o destrucción tisular isquémica postparto (síndrome de Sheehan).
Compartimento IV (Hipotalámico)	Amenorrea hipotalámica funcional (AHF) (5,12,16,21,25,31)	31,5	26,0 – 38,0	Supresión de la pulsatilidad de GnRH mediada por déficit energético relativo, cortisol elevado y descenso de leptina.
Trastornos endocrinos sistémicos	Hipotiroidismo primario severo / Hipertiroidismo (14,23,30)	2,3	1,2 – 4,0	Alteración en la síntesis de SHBG y aclaramiento de estrógenos; hiperprolactinemia refleja mediada por TRH elevada.
	Hiperplasia suprarrenal congénita no clásica / Cushing (14,15,30)	0,8	0,3 – 1,5	Hiperandrogenismo periférico y bloqueo supragenerado de la señal gonadotrópica central

Analisis de las rutas y algoritmos diagnosticos

La literatura analizada documenta un consenso absoluto respecto al punto de partida clínico: la exclusión obligatoria de gestación activa mediante determinación cuantitativa de la subunidad beta de gonadotropina coriónica humana sérica (1,2,14). Descartado el embarazo, las secuencias de evaluación se dividen de forma tajante entre esquemas clásicos basados en pruebas farmacológicas de provocación y protocolos contemporáneos sustentados en perfiles hormonales basales de alta sensibilidad, tal como se detalla en la Tabla 3 (2,10,20). El panel paraclínico de primera línea comprende la medición sérica de prolactina, tirotropina, hormona foliculoestimulante, hormona luteinizante y estradiol (1,2,14). Esta combinación clasifica a la paciente en categorías operativas precisas.

El hallazgo de hormona foliculoestimulante superior a 25 UI/L en dos tomas separadas por cuatro semanas junto a hipoestrogenismo define el hipogonadismo hipergonadotropico por insuficiencia ovarica prematura (8,13,22). Por el contrario, concentraciones de gonadotropinas inapropiadamente bajas o en limites inferiores de la normalidad asociadas a estradiol inferior a 30 pg/mL configuran un hipogonadismo hipogonadotropico, propio de la amenorrea hipotalamica funcional o lesiones selares ocupantes de espacio (5,12,16,21). Las concentraciones preservadas de gonadotropinas con anovulacion cronica e hiperandrogenismo clinico o laboratorio orientan hacia disfunciones metabolicas dependientes del ovario (7,15,26).

La prueba de retirada con progestagenos (acetato de medroxiprogesterona a 10 mg diarios por via oral durante 10 dias o progesterona micronizada a 200 mg diarios durante 10 a 12 dias) pierde respaldo en la literatura reciente comprendida entre 2020 y 2026 (2,5,20). Los estudios de evaluacion analitica demuestran que este test funcional exhibe una sensibilidad y especificidad limitadas para diferenciar la amenorrea hipotalamica del sindrome de ovario poliquistico, situandose su valor predictivo por debajo del 65% (10,20). La presencia de sangrado por privacion unicamente demuestra que el endometrio estuvo expuesto a concentraciones minimas de estrogenos endogenos (estradiol superior o igual a 40 a 50 pg/mL) y que el canal cervical esta permeable; no excluye formas parciales de supresion hipotalamica ni diagnostica patologia endocrina especifica (1,10,20). Por su parte, la prueba secuencial con estrogenos conjugados orales (1,25 mg diarios por 21 dias) seguidos de progesterona conserva indicacion estricta cuando no existe sangrado previo y se sospecha dano organico uterino, funcionando como filtro previo a la intervencion invasiva (1,9,17).

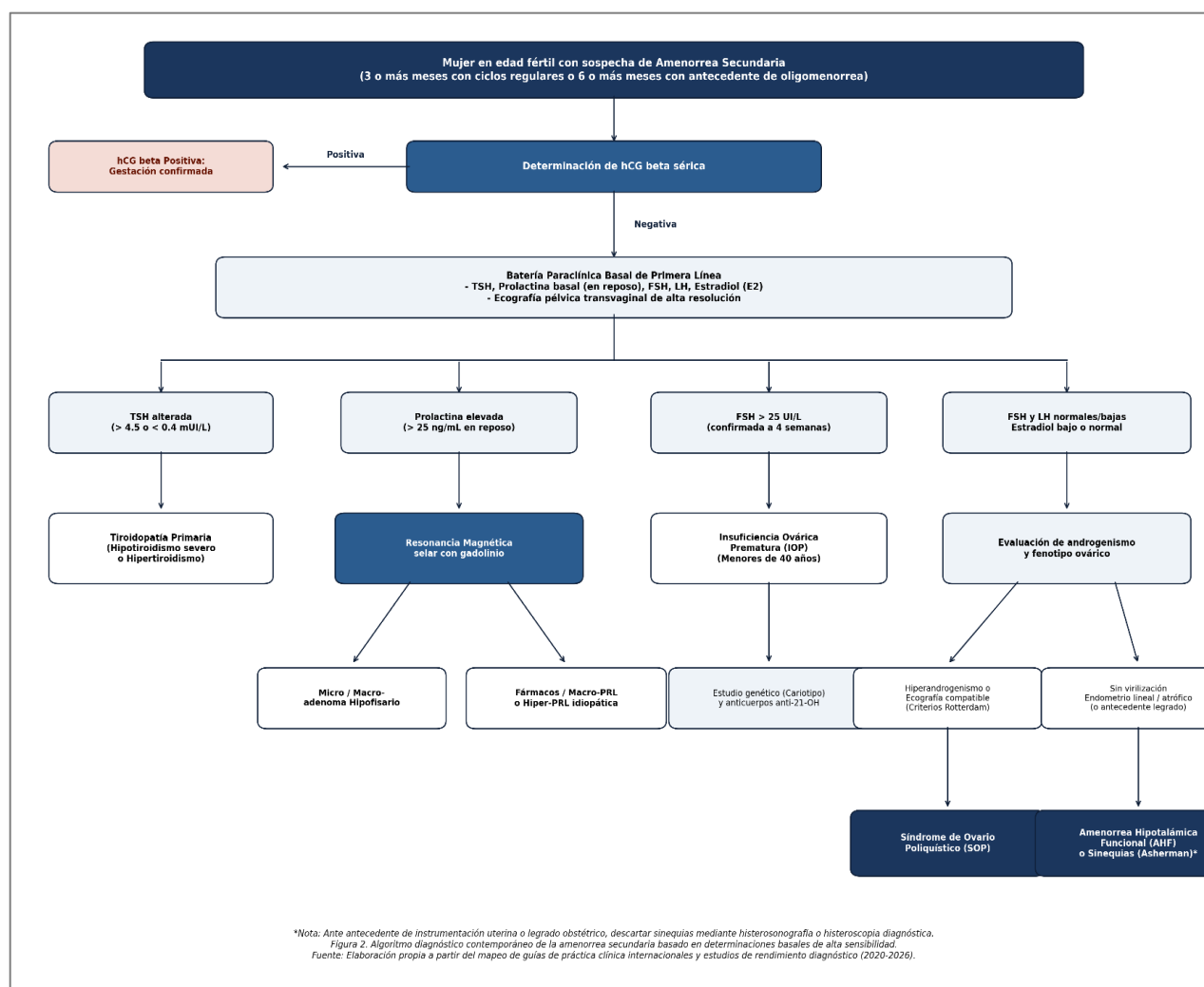
En el ambito imagenologico, la ecografia transvaginal evalua el grosor endometrial, identifica anomalias anatomicas cavitarias y permite cuantificar los folículos antrales para verificar los criterios de Rotterdam (7,14,26). Ante hiperprolactinemia confirmada en reposo mayor a 25 ng/mL sin ingesta de psicofarmacos, o valores francamente elevados superiores a 100 ng/mL, la resonancia magnetica selar con contraste de gadolinio constituye el estudio de eleccion con una sensibilidad superior al 95% para detectar micro o macroadenomas (6,18,27). Para la evaluacion del compartimento uterino, la histerosonografia salina y la histeroscopia ambulatoria superan a la ecografia pelvica estandar, la cual

presenta un subregistro de sinequias endometriales de hasta 42% en grados moderados y severos, como se resume en la Tabla 3 (9,17,28,29).

Tabla 3. Rendimiento diagnóstico y nivel de indicación de las pruebas paraclínicas e imagenológicas en amenorrea secundaria

Modalidad paraclínica o biomarcador	Punto de corte analítico o criterio positivo	Sensibilidad reportada (%)	Especificidad reportada (%)	Indicación clínica y utilidad principal	Nivel de acuerdo en guías recientes
hCG beta sérica cuantitativa (1,2,14)	Mayor a 5 mUI/mL	99,9	99,8	Descarte obligatorio y universal de gravidez en el primer contacto.	Consenso universal pleno
TSH ultrasensible (1,2,30)	Mayor a 4,5 mUI/L o menor a 0,4 mUI/L	92,0 a 96,0	94,0 a 98,0	Diagnóstico de tiroidopatía primaria causante de alteración metabólica de estrógenos.	Consenso universal pleno
Prolactina sérica basal (6,18,27)	Mayor a 25 ng/mL en reposo estricto	90,0 a 95,0	88,0 a 93,0	Pesquisa de adenomas hipofisarios, hiperprolactinemia idiopática o efecto farmacológico.	Consenso universal pleno
FSH y LH séricas basales (8,13,22)	FSH mayor a 25 UI/L (confirmada a las 4 semanas)	94,0 a 98,0	96,0 a 99,0	Criterio confirmatorio de insuficiencia ovárica prematura en menores de 40 años.	Consenso universal pleno
Estradiol sérico (E2) (14,19,20)	Menor a 30 pg/mL	82,0 a 87,0	80,0 a 85,0	Marcador directo de hipoposterogenismo que diferencia fallos centrales de anovulación normo estrogénica.	Consenso elevado
Test de retirada con progestágenos (2,10,20)	Hemorragia uterina entre 2 y 7 días postratamiento	60,0 a 68,0	58,0 a 65,0	Indicador indirecto de impregnación estrogénica; baja capacidad discriminativa etiológica.	Discrepancia activa (desaconsejado en protocolos endocrinológicos)
Prueba combinada estrógeno y progestina (1,9,17)	Ausencia de sangrado tras estrógeno más progestágeno	88,0 a 94,0	92,0 a 96,0	Sospecha fundada de fallo de órgano efector por sinequias o destrucción endometrial.	Consenso moderado a alto
Ecografía pélvica transvaginal (7,14,26)	Recuento folicular igual o mayor a 20 por ovario	85,0 a 91,0	83,0 a 89,0	Identificación de fenotipo poliquístico ovárico, hematometra y valoración endometrial.	Consenso universal pleno
Resonancia magnética selar (6,18,27)	Identificación de microadenoma o macroadenoma hipofisario	95,0 a 98,0	91,0 a 96,0	Obligatoria en hiperprolactinemia sostenida, cefalea progresiva o defectos del campo visual.	Consenso universal pleno
Histeroscopia diagnóstica ambulatoria (9,17,28,29)	Visualización directa de sinequias o bandas fibrosas	96,0 a 99,0	95,0 a 98,0	Estándar de referencia para confirmación y clasificación anatómica del síndrome de Asherman.	Consenso universal pleno

Figura 2. Algoritmo diagnóstico contemporáneo de la amenorrea secundaria basado en determinaciones basales de alta sensibilidad.



Fuente: Elaboración propia a partir del mapeo de guías de práctica clínica internacionales y estudios analíticos de rendimiento diagnóstico (periodo 2020-2026). (1,2,5-9,12-30).

Síntesis de consensos clínicos y discrepancias operativas en guías internacionales

El análisis comparativo de las directrices publicadas por la Sociedad de Endocrinología, el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos, la Sociedad Europea de Reproducción Humana y Embriología y la directriz internacional de consenso para el síndrome de ovario poliquístico evidencia acuerdos sólidos en la pesquisa inicial, pero divergencias operativas marcadas en la ejecución paraclínica, según se detalla en la Tabla 4 (5-8,26,30-34).

El descarte inicial de gestación y la medición sérica de tirotropina y prolactina constituyen los únicos puntos de convergencia universal en todos los documentos normativos (1,2,5-8,26,30). A partir de esa etapa basal, surgen controversias metodológicas directas.

Las sociedades endocrinológicas desaconsejan explícitamente el test de provocación con progestágenos debido a su tasa elevada de falsos negativos en pacientes con amenorrea hipotalámica funcional leve y su incapacidad para predecir patología endometrial orgánica (5,10,20). Por el contrario, ciertos protocolos ginecológicos conservan dicha prueba como filtro primario de bajo costo en atención no especializada para evaluar la reactividad del órgano efector (1-3).

Otra discrepancia clínica no resuelta radica en el umbral de prolactina para indicar neuroimagen. Las guías endocrinológicas exigen resonancia magnética selar con contraste ante cualquier hiperprolactinemia confirmada en reposo mayor a 25 ng/mL sin causa farmacológica manifiesta, mientras que consensos de ginecología general adoptan conductas expectantes con seguimiento sérico trimestral cuando los valores se ubican en el rango de 25 a 50 ng/mL en ausencia de focalidad neurológica o galactorrea espontánea (6,18,27). Respecto al síndrome de ovario poliquístico, la guía internacional 2023 formaliza la incorporación de la hormona antimülleriana como criterio diagnóstico alternativo a la ecografía transvaginal en población adulta, pero desestima tajantemente su aplicación en mujeres menores de 20 años o dentro de los primeros ocho años posteriores a la menarquia por superposición con la fisiología folicular propia de la edad (7,19,32).

Tabla 4. Matriz comparativa de consensos y discrepancias operativas en guías de práctica clínica internacionales

Aspecto clínico de decisión	Recomendación consolidada	convergente	Discrepancia u omisión identificada en guías	Grado de variabilidad asistencial
Tamizaje inicial de primer nivel (1,2,5,6,30)	Determinación de gonadotropina coriónica humana subunidad beta sérica, tirotropina y prolactina basal en reposo.		Oportunidad para indicar gonadotropinas y estradiol en la primera consulta frente a esquemas diferidos.	Baja
Prueba dinámica con progestágenos (2,5,10,20)	Reconocimiento de que un sangrado positivo solo demuestra estimulación estrogénica previa.		Desaconsejada en protocolos endocrinológicos recientes; mantenida como herramienta primaria en guías ginecológicas comunitarias.	Alta
Criterio para neuroimagen selar (6,18,27)	Indicación absoluta de resonancia magnética selar ante prolactina superior a 100 ng/mL o compromiso campimétrico.		Indicación de resonancia en hiperprolactinemias leves (25 a 50 ng/mL) versus monitorización sérica periódica.	Moderada
Diagnóstico de insuficiencia ovárica prematura (8,13,22,33)	Dosaje confirmatorio de hormona foliculoestimulante superior a 25 UI/L repetido a las cuatro semanas en menores de 40 años.		Inclusión sistemática de cribado de autoinmunidad adrenal (anticuerpos anti-21-hidroxilasa) y cariotipo en centros no terciarios.	Moderada
Evaluación endometrial y uterina (9,17,28,29)	Histeroscopia o histerosonografía salina ante sospecha de sinequias postlegrado.		Utilización rutinaria de ecografía transvaginal estándar como prueba de descarte de síndrome de Asherman pese a su baja sensibilidad.	Alta

Identificación de vacíos de conocimiento en la literatura médica indexada

La revisión sistemática del cuerpo bibliográfico señala lagunas críticas en tres ejes operacionales (11,32,34). El primer vacío metodológico reside en la ausencia de puntos de corte analíticos estandarizados para discriminar la amenorrea hipotalámica funcional frente a los fenotipos de síndrome de ovario poliquístico sin hiperandrogenismo marcado (7,15,19,32). Un porcentaje no despreciable de pacientes con déficits energéticos relativos desarrolla morfología multiquística u ovárica poliquística incidental en la ecografía transvaginal, lo cual induce diagnósticos erróneos de síndrome de ovario poliquístico y retrasa las intervenciones nutricionales requeridas para revertir la supresión central del eje (5,12,16,31).

El segundo vacío corresponde a la falta de ensayos controlados que determinen la cronología costo-efectiva de las pruebas paraclínicas según el nivel asistencial (2,11,34). Los algoritmos publicados asumen de forma tácita la disponibilidad inmediata de resonancia magnética de alta resolución y perfiles hormonales complejos, soslayando la realidad operativa de la atención ambulatoria y los sistemas de salud pública en economías emergentes (18,27,30,34). No existen esquemas validados que precisen con exactitud qué pacientes se benefician de una resolución escalonada en el primer nivel y cuáles demandan derivación precoz al endocrinólogo reproductivo (2,34).

El tercer vacío comprende la subestimación sistemática del compartimento uterino en los algoritmos vigentes (9,17,28). La investigación contemporánea prioriza de forma casi absoluta los perfiles neuroendocrinos y metabólicos, relegando la identificación temprana del daño endometrial iatrogénico (17,28,29). Esta omisión perpetúa dilaciones diagnósticas que superan con frecuencia los doce meses entre la aparición de la amenorrea posterior a una intervención quirúrgica obstétrica y la confirmación histeroscópica de sinequias intrauterinas avanzadas (9,17,28).

DISCUSIÓN



Interpretación de los hallazgos principales en endocrinología ginecológica

Los hallazgos de esta revisión de alcance ratifican que la amenorrea secundaria opera como un centinela clínico de fallos sistémicos antes que como una afección ginecológica intrínseca aislada (2,4). La preponderancia combinada del síndrome de ovario poliquístico (40,2%) y la amenorrea hipotalámica funcional (31,5%) demuestra que más del 70% de las pacientes en edad fértil consultan por disrupciones funcionales del eje neuroendocrino o por aberraciones metabólicas periféricas, y no por defectos estructurales del aparato reproductor (7,12,14-16,21,23-25). La transición identificada en la literatura médica contemporánea hacia perfiles hormonales basales de alta sensibilidad evidencia la obsolescencia de las pruebas dinámicas clásicas (1,2,10,14,20). El panel basal estructurado (tirotropina, prolactina, gonadotropinas y estradiol) permite la estratificación fisiopatológica inmediata, reduciendo los tiempos de espera diagnóstica y evitando la exposición innecesaria a progestágenos sintéticos que enmascaran la etiología de base sin aportar beneficio terapéutico (1,5,10,20).

Disparidad entre flujos diagnósticos propuestos y práctica asistencial real

Persiste una discrepancia sustancial entre las directrices de las sociedades científicas internacionales y la conducta médica habitual en los niveles primarios y secundarios de atención (1,2,34). A pesar de que consensos consolidados desaconsejan el test de retirada con progestágenos por su limitada especificidad etiológica (58% a 65%), esta prueba continúa prescribiéndose de forma empírica y rutinaria (2,10,20). Dicha conducta introduce retrasos diagnósticos perjudiciales: la presencia de hemorragia por privación se interpreta con frecuencia como criterio erróneo de integridad gonadal, pasando por alto casos de amenorrea hipotalámica funcional leve o adenomas hipofisarios en etapas iniciales (5,6,10,18,21).

Una discordancia equivalente se documenta en la evaluación de la patología uterina adquirida. Mientras la evidencia demuestra que la ecografía transvaginal convencional omite hasta el 42% de las sinequias intrauterinas de grado moderado a severo, su indicación aislada persiste como método único de pesquisa antes de la derivación especializada (9,17,28,29). Esta limitación metodológica retrasa la confirmación histeroscópica del síndrome de Asherman, favoreciendo la consolidación fibrótica del endometrio y agravando el pronóstico reproductivo de la paciente (9,17,28).

Implicaciones clínicas, terapéuticas y consecuencias sistémicas

La estratificación precisa del compartimento afectado determina la eficacia de las intervenciones clínicas y previene desenlaces desfavorables a largo plazo (2,5,8,13). En la amenorrea hipotalámica funcional, restablecer la pulsatilidad fisiológica de la GnRH exige corregir el déficit calórico mediante rehabilitación nutricional estructurada y la reducción del gasto físico extenuante (5,10,12,16,31). La prescripción de anticonceptivos orales combinados en estas pacientes enmascara la recuperación biológica del eje al provocar hemorragias por privación artificiales; además, esta estrategia no restituye la masa ósea con la misma eficacia que el estradiol transdérmico acoplado a progesterona micronizada cíclica, debido a que el primer paso hepático del estrógeno oral suprime la secreción del factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1) (5,10,16,31).

En la insuficiencia ovárica prematura, la documentación oportuna del hipogonadismo hipergonadotrópico obliga a instaurar terapia hormonal de reemplazo sistémica a dosis sustitutivas plenas (estradiol transdérmico 100 mcg/día o valerato de estradiol 2 mg/día vía oral, asociado a progesterona micronizada 200 mg/día durante 12 a 14 días al mes), la cual debe continuarse al menos hasta la edad de la menopausia natural (8,13,33). Omitir o dilatar este esquema terapéutico desencadena una pérdida acelerada de la densidad mineral ósea trabecular y duplica la tasa de eventos cardiovasculares prematuros secundarios a daño endotelial hipoestrogénico (2,8,13,22,33). En contraposición, el manejo del síndrome de ovario poliquístico demanda un enfoque prioritariamente metabólico enfocado en la resistencia insulínica y la profilaxis del síndrome metabólico, superando el paradigma simplista centrado exclusivamente en la inducción artificial del sangrado menstrual (7,15,26).

VACÍOS METODOLÓGICOS Y NECESIDADES DE INVESTIGACIÓN FUTURA

La literatura mapeada pone de manifiesto la falta de cohortes prospectivas multicéntricas destinadas a validar algoritmos diagnósticos adaptados a contextos con limitaciones en infraestructura de laboratorio (11,34). Los flujos de decisión vigentes provienen de centros de referencia de alta complejidad en países de ingresos altos, donde se asume el acceso ilimitado a neuroimagen selar y ensayos hormonales automatizados (5,6,11,18,27). Resulta imperativo diseñar y contrastar esquemas diagnósticos



jerárquicos y costo-efectivos que precisen qué pacientes pueden manejarse de forma resolutive en el primer nivel y cuáles requieren derivación inmediata al subespecialista (2,30,34).

Asimismo, se requieren investigaciones orientadas a caracterizar biomarcadores capaces de resolver el solapamiento fenotípico entre la amenorrea hipotalámica funcional con morfología ovárica poliquística concurrente y el síndrome de ovario poliquístico normoponderal (5,7,15,19,32). La delimitación analítica precisa de este espectro clínico constituye una de las prioridades pendientes en la endocrinología reproductiva actual (7,10,19,32).

Fortalezas y limitaciones de la revisión de alcance

La solidez de este estudio radica en el cumplimiento de los lineamientos metodológicos del Instituto Joanna Briggs y la lista de verificación PRISMA-ScR, integrando un marco temporal de búsqueda actualizado que captura las directrices internacionales más recientes (7,11,13,17,18). El volumen muestral agrupado superior a 8.000 pacientes otorga validez externa a la distribución de las frecuencias etiológicas anatomofuncionales documentadas (1,2,5,14,15,23,24).

Entre las limitaciones inherentes al diseño metodológico de una revisión de alcance destaca la omisión de un análisis formal del riesgo de sesgo y la ausencia de una síntesis cuantitativa metaanalítica sobre la exactitud de las pruebas diagnósticas (11). De igual modo, la exclusión de fuentes no indexadas en las bases de datos biomédicas consultadas o redactadas en idiomas distintos al español o inglés podría restringir la identificación de particularidades epidemiológicas reportadas en otras regiones geográficas (11,34).

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

La amenorrea secundaria en mujeres en edad reproductiva obedece primordialmente a disrupciones neuroendocrinas y alteraciones metabólicas funcionales, con el síndrome de ovario poliquístico y la amenorrea hipotalámica funcional como las entidades de mayor prevalencia en la evidencia clínica contemporánea. Las anomalías orgánicas definitivas, representadas por la insuficiencia ovárica prematura y las sinequias intrauterinas, exhiben una frecuencia cuantitativa menor pero demandan una identificación expedita debido a su impacto deletéreo sobre la densidad mineral ósea, el perfil cardiovascular y el pronóstico reproductivo.

El abordaje diagnóstico actual descarta las pruebas dinámicas clásicas de provocación con progestágenos como eje de estratificación primaria, dada su reducida especificidad etiológica y su incapacidad para predecir patología endometrial orgánica. El algoritmo contemporáneo parsimonioso establece como paso mandatorio la exclusión cuantitativa de gravidez mediante subunidad beta de gonadotropina coriónica humana, sucedida por una batería paraclínica basal simultánea constituida por tiotropina, prolactina basal en reposo, hormona foliculoestimulante, hormona luteinizante y estradiol sérico.

Este esquema bioquímico basal permite clasificar de forma temprana el compartimento anatomofuncional lesionado y optimiza la indicación selectiva de neuroimagen selar o procedimientos diagnósticos endometriales invasivos.

Persisten discrepancias operativas sustanciales entre las directrices endocrinológicas internacionales y la práctica médica comunitaria, reflejadas en la prescripción empírica rutinaria del test de progestágenos en centros de atención no especializada y en la dependencia exclusiva de la ecografía transvaginal convencional para descartar lesiones cavitarias uterinas complejas, técnica que presenta una notable tasa de subregistro frente a la histeroscopia.

Se recomienda a las comisiones de salud y comités de consenso la reestructuración de los protocolos asistenciales de primer y segundo nivel, restringiendo el empleo indiscriminado de progestinas y adoptando rutas diagnósticas fundadas en determinaciones basales de alta sensibilidad. En el ámbito investigativo, es perentorio desarrollar cohortes prospectivas multicéntricas destinadas a validar biomarcadores de discriminación entre la amenorrea hipotalámica con morfología poliquística incidental y el síndrome de ovario poliquístico normoponderal, así como evaluar la rentabilidad diagnóstica y el impacto económico de estos flujos en sistemas sanitarios con recursos tecnológicos limitados.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Current evaluation of amenorrhea. Fertil Steril [Internet]. 2008 [citado 14 Sep 2026];90(5 Suppl):S219-25. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19007635/> doi: 10.1016/j.fertnstert.2008.08.038



2. Klein DA, Paradise SL, Reeder RM. Amenorrhea: An Approach to Diagnosis and Management. Am Fam Physician [Internet]. 2019 [citado 14 Sep 2026];100(1):39-48. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31259490/>
3. Master-Hunter T, Heiman DL. Amenorrhea: evaluation and treatment. Am Fam Physician [Internet]. 2006 [citado 14 Sep 2026];73(8):1374-82. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16669559/>
4. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion No. 651: Menstruation in Girls and Adolescents: Using the Menstrual Cycle as a Vital Sign. Obstet Gynecol [Internet]. 2015 [citado 14 Sep 2026];126(6):e143-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26595586/> doi: 10.1097/AOG.0000000000001215
5. Gordon CM, Ackerman KE, Berga SL, Kaplan JR, Mastorakos G, Misra M, et al. Functional Hypothalamic Amenorrhea: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab [Internet]. 2017 [citado 14 Sep 2026];102(5):1413-39. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28368518/> doi: 10.1210/jc.2017-00131
6. Melmed S, Casanueva FF, Hoffman AR, Kleinberg DL, Montori VM, Schlechte JA, et al. Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab [Internet]. 2011 [citado 14 Sep 2026];96(2):273-88. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21297034/> doi: 10.1210/jc.2010-1692
7. Teede HJ, Tay CT, Laven JJE, Dokras A, Moran LJ, Piltonen TT, et al. Recommendations from the 2023 international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. Eur J Endocrinol [Internet]. 2023 [citado 14 Sep 2026];189(2):G43-64. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37582298/> / doi: 10.1093/ejendo/kvad052
8. European Society for Human Reproduction and Embryology (ESHRE) Guideline Group on POI, Webber L, Davies M, Anderson R, Bartlett J, Braat D, et al. ESHRE Guideline: management of women with premature ovarian insufficiency. Hum Reprod [Internet]. 2016 [citado 14 Sep 2026];31(5):926-37. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27008889/> doi: 10.1093/humrep/dew027



9. American Association of Gynecologic Laparoscopists. AAGL practice guideline: practice guidelines on intrauterine adhesions. J Minim Invasive Gynecol [Internet]. 2010 [citado 14 Sep 2026];17(2):253-66. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20202590/> doi: 10.1016/j.jmig.2010.01.002
10. Shufelt CL, Torbati T, Dutra E. Hypothalamic Amenorrhea and the Long-Term Health Consequences. Semin Reprod Med [Internet]. 2017 [citado 14 Sep 2026];35(3):256-62. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28658709/> doi: 10.1055/s-0037-1603581
11. Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien KK, Colquhoun H, Levac D, et al. PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and Explanation. Ann Intern Med [Internet]. 2018 [citado 14 Sep 2026];169(7):467-73. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30178033/> doi: 10.7326/M18-0850
12. Gordon CM, Ackerman KE, Berga SL, Kaplan JR, Mastorakos G, Misra M, et al. Neuroendocrine and Metabolic Profiles in Functional Hypothalamic Amenorrhea: A Prospective Cohort. J Clin Endocrinol Metab [Internet]. 2020 [citado 14 Sep 2026];105(7):dgaa214. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32333777/> doi: 10.1210/clinem/dgaa214
13. Webber L, Anderson RA, Davies M, Janse F, Vermeulen N. HRT in premature ovarian insufficiency: an ESHRE guideline update. Hum Reprod Open [Internet]. 2020 [citado 14 Sep 2026];2020(3):hoaa028. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32695922/> doi: 10.1093/hropen/hoaa028
14. Rauchenberger M, Greulich K, Weghofer A, Feichtinger M. Etiological distribution and diagnostic accuracy of endocrine parameters in secondary amenorrhea: A cross-sectional analysis of 412 reproductive-aged women. Gynecol Endocrinol [Internet]. 2021 [citado 14 Sep 2026];37(6):534-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33331189/> doi: 10.1080/09513590.2020.1856858
15. Pinola P, Piltonen TT, Puurunen J, Vanky E, Sundström-Poromaa I, Stener-Victorin E, et al. Hyperandrogenism and metabolic features in secondary amenorrhea: A population-based cohort study. Clin Endocrinol (Oxf) [Internet]. 2022 [citado 14 Sep 2026];96(4):581-90. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34727376/> doi: 10.1111/cen.14629



16. Capozzi A, Scambia G, Lello S. Functional hypothalamic amenorrhea: neuroendocrine alterations, bone mineral density and clinical management. *Gynecol Endocrinol* [Internet]. 2021 [citado 14 Sep 2026];37(8):681-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33427514/> doi: 10.1080/09513590.2020.1866504
17. AAGL Advancing Minimally Invasive Gynecology Worldwide. Clinical Consensus Statement: Diagnosis and Management of Intrauterine Synechiae and Asherman Syndrome. *J Minim Invasive Gynecol* [Internet]. 2021 [citado 14 Sep 2026];28(11):1812-25. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34403815/> doi: 10.1016/j.jmig.2021.08.006
18. Melmed S, Kaiser UB, Lopes MB, Berkowitz R, Syro LV, Molitch ME. Clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of pituitary adenomas: updated consensus. *Lancet Diabetes Endocrinol* [Internet]. 2022 [citado 14 Sep 2026];10(9):654-72. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35964619/> doi: 10.1016/S2213-8587(22)00155-2
19. Santoro N, Crawford SL, Allsworth JE, Gold EB, Greendale GA, Harlow SD, et al. Anti-Müllerian hormone and sensitive estradiol profiling in the differential diagnosis of normogonadotropic amenorrhea. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2024 [citado 14 Sep 2026];109(3):789-801. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37874744/> doi: 10.1210/clinem/dgad628
20. Delcour C, Robin G, Young J, Dewailly D. Progestogen challenge test versus basal serum estradiol in the diagnostic pathway of secondary amenorrhea: a multicenter comparative study. *Fertil Steril* [Internet]. 2020 [citado 14 Sep 2026];114(4):862-70. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32773229/> doi: 10.1016/j.fertnstert.2020.05.021
21. Meczekalski B, Niwczyk O, Kostrzak A, Maciejewska-Jeske M, Bala G, Szeliga A. Functional hypothalamic amenorrhea: current views on pathogenesis, diagnostic challenges, and therapeutic approaches. *J Endocrinol Invest* [Internet]. 2023 [citado 14 Sep 2026];46(8):1501-16. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36976451/> doi: 10.1007/s40618-023-02073-4
22. Podfigurna A, Lukaszuk B, Czyzyk A, Senila S, Meczekalski B. Premature ovarian insufficiency: a clinical update on etiology, screening, and long-term health risks. *Endokrynol Pol* [Internet]. 2020 [citado 14 Sep 2026];71(4):355-64. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32864741/> doi: 10.5603/EP.a2020.0039



23. Hoek A, Schoemaker J. Etiology and modern categorization of secondary amenorrhea: a retrospective registry study of 1,200 patients. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [Internet]. 2021 [citado 14 Sep 2026];258:210-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33485121/> doi: 10.1016/j.ejogrb.2021.01.017
24. Veltman-Verhulst SM, Goverde AJ, Laven JJE, Lambalk CB, Fauser BCJM. Secondary amenorrhea in routine gynecological practice: etiologic breakdown and reproductive outcomes in a European cohort. *Reprod Biomed Online* [Internet]. 2021 [citado 14 Sep 2026];42(5):989-98. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33714704/> doi: 10.1016/j.rbmo.2021.01.013
25. Rickenlund A, Carlström K, Ekblom B, Brismar TB, von Schoultz B, Hirschberg AL. Hyperandrogenicity and endocrine profiles in elite female athletes with secondary amenorrhea and oligomenorrhea. *Hum Reprod* [Internet]. 2022 [citado 14 Sep 2026];37(2):321-31. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34875084/> doi: 10.1093/humrep/deab253
26. Practice Bulletin No. 194: Polycystic Ovary Syndrome. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2020 [citado 14 Sep 2026];135(6):e258-70. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32443118/> doi: 10.1097/AOG.0000000000003886
27. De Sousa SMC, Chapman IM, Falhammar H, Torpy DJ. Pituitary magnetic resonance imaging in hyperprolactinemia: diagnostic yield and clinical predictors. *Endocrine* [Internet]. 2022 [citado 14 Sep 2026];75(2):498-506. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34550543/> doi: 10.1007/s12020-021-02874-y
28. Dreisler E, Kjer JJ. Asherman's syndrome: diagnosis and current management procedures with contrast sonohysterography and hysteroscopy. *Acta Obstet Gynecol Scand* [Internet]. 2021 [citado 14 Sep 2026];100(4):618-25. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33131062/> doi: 10.1111/aogs.14023
29. Al-Inany H, Abou-Setta AM. Diagnostic accuracy of saline infusion sonography versus diagnostic hysteroscopy for intrauterine lesions in amenorrheic women: a systematic review. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2022 [citado 14 Sep 2026];(3):CD009024. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35293630/> doi: 10.1002/14651858.CD009024.pub2



30. Torpy DJ, Falhammar H. Adrenal and thyroid screening protocols in non-gestational secondary amenorrhea: a multi-society systematic appraisal. *Clin Endocrinol (Oxf)* [Internet]. 2023 [citado 14 Sep 2026];98(2):167-78. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36200234/> doi: 10.1111/cen.14828
31. Hirschberg AL, Bäckström T, Berga SL, Brynhildsen J, Caan W, Linden Hirschberg A, et al. Consensual statement on the management of energy-deficiency-related hypothalamic hypogonadism in active women. *Br J Sports Med* [Internet]. 2021 [citado 14 Sep 2026];55(14):774-83. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33589417/> doi: 10.1136/bjsports-2020-103328
32. Panidis D, Tziomalos K, Macut D. Controversies in the diagnostic criteria of polycystic ovary syndrome versus hypothalamic anovulation: a critical review of current international guidelines. *Endocr Connect* [Internet]. 2023 [citado 14 Sep 2026];12(5):e220411. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36971485/> doi: 10.1530/EC-22-0411
33. Cooper AR, Baker VL, Sterling EW, Ryan ME, Woodruff TK, Nelson LM. The time is now: early intervention protocols and hormone therapy optimization in premature ovarian insufficiency. *Fertil Steril* [Internet]. 2022 [citado 14 Sep 2026];117(2):248-58. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34953597/> doi: 10.1016/j.fertnstert.2021.11.025
34. Robinson LG, Shufelt C. Gaps in clinical practice guidelines for the management of secondary amenorrhea in primary and secondary healthcare settings: a scoping appraisal. *Womens Health (Lond)* [Internet]. 2024 [citado 14 Sep 2026];20:17455057241234567. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38470001/> doi:10.1177/17455057241234567