



XXXIII Curso de actualización

Ginecología y obstetricia 2025



**UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA**

Facultad de Medicina

Amenorrea secundaria: Enfoque diagnóstico

Luisa Fernanda Muñoz Fernández

Especialista en Ginecología y Obstetricia - Universidad de Antioquia
Entrenamiento en Endocrinología Ginecológica - Universidad Antioquia
Máster en anticoncepción, salud sexual y reproductiva - Universidad de Alcalá.

Introducción

Los trastornos del ciclo menstrual son motivos frecuentes de consulta en la práctica médica. En la mayoría de los casos corresponde a irregularidades en la frecuencia del sangrado o la cantidad de este; sin embargo, en ocasiones las mujeres pueden consultar por ausencia de sangrado menstrual a lo cual se denomina *Amenorrea*.

Las alteraciones que generan como consecuencia amenorrea pueden ser de origen hipotalámico, hipofisario, ovárico o del tracto de salida (uterinas, cervicales o vaginales), algunas pueden ser fisiológicas y otras patológicas de origen benigno o de manera más infrecuente maligno.

En la literatura, sobre el estudio de la amenorrea, es posible encontrar múltiples algoritmos que involucran de entrada la realización de un panel de exámenes de laboratorio e imágenes diagnósticas que además de confusos pueden resultar poco prácticos para el médico de atención primaria e incluso el especialista durante la primera atención médica.

El objetivo de la presente revisión es brindar un enfoque sencillo del estudio de las mujeres que consultan por amenorrea secundaria, resaltando el valor de la anamnesis y el examen físico además de la medición inicial de unas cuantas ayudas diagnósticas que con seguridad permitirán la clasificación del trastorno y orientarán hacia la correcta etiología.

Como concepto clave inicial es importante comprender el funcionamiento del eje hipotálamo-hipófisis-ovárico, como se muestra en la **Figura 1**.

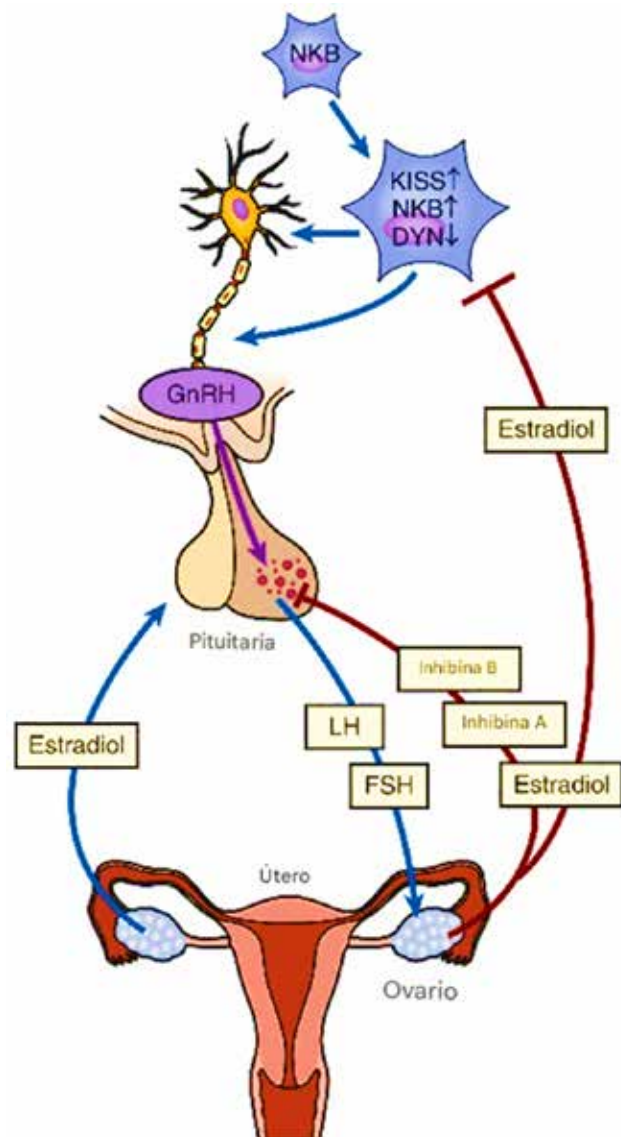


Figura 1. Eje Hipotálamo- Hipófisis- Gonadal.

El control neuroendocrino de la reproducción requiere la secreción pulsátil de GnRH en el sistema porta hipofisario para estimular la secreción de LH y FSH. Estas gonadotropinas estimulan el desarrollo folicular ovárico y la secreción de esteroides gonadales y péptidos. Como se muestra a la derecha, la retroalimentación negativa de los estrógenos y la progesterona en la secreción hipotalámica de GnRH es

mediada a través de la Kisspeptina, la Neurokinina B y la Dinorfina, las cuales están localizadas en las neuronas KNDY de la eminencia media. La inhibina A y B y el estradiol también tienen una retroalimentación negativa directa en la hipófisis. Como se muestra a la izquierda, los niveles crecientes de estradiol son los responsables de la retroalimentación positiva en la hipófisis que genera el pico de gonadotropinas preovulatorio.

Adaptado de Hall, Janet E. "Neuroendocrine control of the menstrual cycle." *Yen and Jaffe's reproductive endocrinology*. Elsevier, 2019. 149-166.

Definiciones

La amenorrea primaria y secundaria se denominan así con relación a su presentación antes o después de la primera menstruación (1).

Si bien en la amenorrea primaria no ha habido nunca menstruación, es importante diferenciar un fenómeno que puede ser coincidente, la pubertad diferida. El retraso puberal se define como la ausencia de caracteres sexuales secundarios (desarrollo mamario) a los 13 años e indica la necesidad de iniciar estudios; en esta condición tampoco se habrá presentado menstruación, pero las causas difieren de las de las jóvenes que sí han tenido desarrollo mamario a los 13 años y en quienes la ausencia de menstruación sugiere realizar estudios a partir de los 15 años.

La amenorrea secundaria puede presentarse en dos escenarios diferentes; la de la mujer con ciclos menstruales regulares en quienes luego de 3 meses cumple con la definición; y aquella con historia de ciclos por fuera del patrón semiológico considerado como normal en cuyo caso se considera amenorrea pasados 6 meses. Es de anotar que el estudio de los ciclos infrecuentes tiene un abordaje similar (2).

Causas de amenorrea secundaria

El embarazo es una de las condiciones fisiológicas causantes de amenorrea y es tal vez, epidemiológicamente hablando la más común; por lo que es mandatorio descartar una gestación en toda mujer con amenorrea secundaria, antes de continuar con el ejercicio diagnóstico.

Las causas de amenorrea primaria y secundaria pueden

sobreponerse y es por esto que muchos autores unifican las posibles etiologías por compartimientos o clases en diferentes recuadros que pueden ser útiles para conocer los diferentes diagnósticos, pero que de ninguna manera aportan orientación sobre cómo realizar los estudios y descifrar la causa, **Tabla 1**.

Tabla 1. Recomendaciones para estudio de amenorreas de la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva.

Causas de Amenorrea secundaria		Frecuencia	
Hipotálamo	Amenorrea hipotalámica funcional. Enfermedad inflamatoria o infiltrativa. Infección. Tumor. Radiación. Lesión traumática cerebral.	35 %	
Hipófisis Anterior	Hiperprolactinemia. Tumores hipofisarios. Infarto hipofisario. Lesiones ocupantes de espacio. Desordenes inflamatorios e infiltrativos. Radiación/cirugía. Infección.	17 %	
Ovario	Síndrome de ovario poliquístico. Insuficiencia ovárica prematura. Tumores ováricos. Menopausia.	40 %	
Tracto de salida y útero	Estenosis cervical. Sinequias intrauterinas.	7 %	
Otro	Otros trastornos de anovulación crónica. Enfermedad tiroidea. Enfermedad adrenal. Medicación.	1 %	

Adaptado de (1)

Anamnesis

Una historia clínica detallada y enfocada en la historia ginecológica puede aportar datos relevantes para la orientación diagnóstica.

Si bien en la amenorrea secundaria el proceso de desarrollo puberal ya está instaurado, no se debe considerar como historia del pasado; en algunas ocasiones las jóvenes que consultan con amenorrea primaria pueden recibir prescripciones o automedicarse con anticonceptivos orales combinados, para lograr así su primer sangrado menstrual, el cual no debe interpretarse como la menarquia; es por esto relevante indagar todos los sucesos alrededor de la primera menstruación y en general los primeros años de vida ginecológica.

El inicio de consumo exógeno de compuestos hormonales, generalmente anticonceptivos, por cualquier vía impacta en la semiología de este síntoma por lo que se sugiere cuestionar la edad de inicio de consumo de medicamentos y el motivo por el cual se iniciaron; es sorprendente el número de mujeres que reciben formulaciones a largo plazo de anticonceptivos para ayudar a regular el sangrado menstrual sin estudiar la causa subyacente de esta irregularidad.

El consumo crónico de anticonceptivos puede enmascarar el cuadro clínico y sólo hacerse evidente el trastorno que genera la amenorrea cuando la paciente suspende la medicación por algún motivo; esto es frecuente en las insuficiencias ováricas prematuras en las cuales las mujeres documentan la amenorrea al suspender los métodos anticonceptivos cuando van a buscar una gestación.

La amenorrea hipotalámica funcional es un trastorno frecuente en el que existe un inadecuado comando hipotálamo/hipofisario del ciclo y es usualmente secundario a trastornos de balance energético, sea por baja ingesta de alimentos, o consumo energético excesivo como en el deporte extremo. En este sentido se vuelve relevante indagar por cambios de peso recientes, la realización de dietas o modificaciones nutricionales, la realización de actividad física o la presencia de una condición médica que esté generando ese balance energético negativo. En estos casos es particularmente relevante conocer que las definiciones de bajo peso, peso normal, sobrepeso y obesidad de la OMS (**Tabla 2**) están basadas en el índice de masa corporal; el cual si bien tiene una relación con el porcentaje de grasa corporal, no es una medición directa de la misma (3). Los deportistas o quienes realizan entrenamiento físico con aumento de la masa muscular pueden tener IMC normales o incluso altos, pero una proporción de grasa corporal baja.

Tabla 2. Definición de obesidad.

Definición	IMC (kg/m ²)	Clase Obesidad
Bajo peso	< 18,5	
Normal	18,5–24,9	
Sobrepeso	25,0–29,9	
Obesidad	30,0–34,9	Grado 1
	35,0–39,9	Grado 2
Obesidad mórbida	≥ 40	Grado 3

El porcentaje de grasa corporal pareciera estar más relacionado con las alteraciones del funcionamiento del eje hipotálamo hipófisis gonadal (4); pues mujeres que no alcanzan a tener un IMC bajo pero que pierden abruptamente grasa corporal (secundario a dietas extremas u otras circunstancias) pudieran presentarse con amenorrea secundaria. La medición de grasa corporal a través del análisis de composición corporal por DEXA, resonancia magnética o tomografía computarizada es aún limitado en la práctica clínica (3); sin embargo, los análisis de bioimpedancia son rutinariamente utilizados en centros de ejercicio y por los especialistas en nutrición, lo cual pudiera ser una ayuda no sólo de diagnóstico sino también en el seguimiento de las pacientes.

El exceso de andrógenos abarca diferentes situaciones clínicas que pudieran cursar con amenorrea secundaria como el síndrome de ovario poliquístico, la hiperplasia suprarrenal congénita no clásica, el síndrome de Cushing o el consumo exógeno de anabólicos; por tanto, es fundamental indagar por cambios en las características de vello corporal, la presencia de acné y sus características, alopecia, presencia de estrías violáceas de más de 1 cm de grosor o indicios de virilización. En este contexto es relevante indagar por suplementos nutricionales, proteínas o cualquier otra fibra de gimnasio que pudiera contener de manera inadvertida andrógenos anabólicos sintéticos y que pudieran generar el hiperandrogenismo.

Los síntomas vasomotores son característicos de los estados de hipoestrogenismo secundarios a insuficiencia ovárica prematura o menopausia; indagar por su presencia, severidad, número de episodios y afectación de la calidad de vida puede orientar a la necesidad de intervención o a sospechar una etiología específica. Es de anotar que no todos los estados de hipoestrogenismo generan síntomas vasomotores de iguales características pues es llamativo que en la pubertad diferida no son un síntoma frecuente, así como tampoco en las mujeres con amenorrea secundaria de origen central (hiperprolactinemia o amenorrea hipotalámica funcional) algunos autores han denominado incluso este evento como la supresión de los síntomas vasomotores por la prolactina (5).

Examen físico

Adicionalmente al peso y la talla, debe sumarse la medición de la circunferencia abdominal y composición corporal si está disponible. En algunos contextos la medición de pliegues para

estimación de grasa corporal puede ayudar en el diagnóstico de una amenorrea hipotalámica funcional en una mujer con IMC dentro de parámetros normales, pero con hábitos nutricionales restrictivos.

Para estimar el exceso de andrógenos se sugiere evaluar la escala de Ferriman- Gallwey y la presencia de alopecia, clitoromegalia, acné o estrías violáceas y su respectivo grosor.

El hipoestrogenismo puede documentarse en una mucosa genital seca o sospechar hiperprolactinemia en la presencia de galactorrea espontánea o alteraciones de la agudeza visual y campimetría.

Las otras causas menos frecuentes de amenorrea secundaria obligarán a la evaluación de la glándula tiroidea y el cuello.

A menos de que la paciente haya tenido un antecedente quirúrgico ginecológico o complicaciones obstétricas, el examen pélvico en amenorrea secundaria no aporta mucha información, a diferencia de la amenorrea primaria en la cual, establecer la presencia de tracto de salida funcional, vagina y la existencia del útero ayuda en el algoritmo diagnóstico.

Enfoque diagnóstico

Si bien son múltiples causas las que deben considerarse en el momento del estudio diagnóstico de las mujeres con amenorrea secundaria; algunos autores sugieren que la mayoría de casos se encontrarán en las siguientes 5 (6):

1. Amenorrea hipotalámica funcional.
2. Síndrome de Ovario poliquístico.
3. Hiperprolactinemia.
4. Insuficiencia ovárica prematura.
5. Sinequias intrauterinas.

Si bien está claro que el listado de diagnósticos es amplio. ¿Cómo llegar a la etiología correcta? En la práctica clínica es posible que la solicitud de ayudas diagnósticas de laboratorio se realice en un mismo momento; para el ejercicio académico diagnóstico vale la pena comenzar con la evaluación de los niveles de FSH. Las mediciones de esta gonadotropina

permitirán determinar la función ovárica así:

En caso de estar elevada (valores mayores de 25UI/L) (7) se sugiere realizar una segunda medición en un

período de 4 semanas para confirmar este hipogonadismo hipergonadotrópico y así establecer un diagnóstico según la edad de la mujer.

Tabla 3. Clasificación según edad de la pérdida de la función ovárica

Denominación (mujeres con FSH >25 UI/L)	Rango de edad
Insuficiencia ovárica prematura	Menores de 40 años.
Menopausia prematura	40- 45 años
Menopausia	Mayores de 45 años.

Cuando la FSH se encuentra en rangos normales o bajos; se abre entonces un abanico de posibilidades diagnósticas, principalmente de alteraciones de origen central. En este escenario es relevante extraer de la evaluación clínica si los síntomas referidos son de exceso de andrógenos o hipoestrogenismo y en vista de que el trastorno endocrinológico más frecuente de la mujer en edad reproductiva es el síndrome de ovario poliquístico se sugerirá la evaluación de hiperandrogenemia.

La medición de la testosterona total y la proteína transportadora de hormonas sexuales permitirá calcular el índice de andrógenos libres (8) (Tabla 4) y junto con la evaluación de la escala de Ferriman- Gallwey definir si la paciente cursa con exceso de andrógenos. El síndrome de ovario poliquístico es un diagnóstico de exclusión, por tanto, además de evaluar la morfología ovárica por ecografía y establecer si cumple criterios (con un volumen ovárico de más de 10 cc o más de 20 folículos menores de 9 mm), será necesario descartar una hiperplasia suprarrenal congénita no clásica con la medición de la 17 Hidroxiprogesterona y en muy raros casos otros escenarios de exceso de andrógenos como el síndrome de Cushing.

Tabla 4. Cálculo de índice de andrógenos libres.

Fórmula: (testosterona total x 3,47/SHBG) x 100

* La SHBG es la globulina fijadora de hormonas sexuales en nmol/L.

* El valor de testosterona total en ng/ml; para convertir a nmol/L se debe multiplicar por la constante 3,47.

* Resultados $\geq 4,5$ % son indicadores de hiperandrogenemia.

(8)

Existe una prueba dinámica o reto de progestinas que permite evaluar si estas mujeres con FSH normal/baja tienen o no producción de estradiol. De acuerdo con la funcionalidad del eje hipotálamo-hipófisis gonadal en la **Figura 1**; cuando el trastorno es de origen central como en la amenorrea hipotalámica funcional o hiperprolactinemia, además de tener una FSH en rangos normales/bajos no habrá producción ovárica de estradiol a diferencia del síndrome de ovario poliquístico, situación particular en la cual la FSH tiene igual comportamiento, pero sí existe producción de estradiol. La prueba de progestinas o gestágenos consiste en administrar una progestina (acetato de medroxiprogesterona o progesterona natural micronizada) durante un período de 5 a 10 días según diferentes protocolos (9) con el objetivo de evaluar si hay sangrado o no; un signo de estimulación y respuesta endometrial.

En vista de que el síndrome de ovario poliquístico es un diagnóstico de exclusión, como se ha mencionado anteriormente, está indicada la medición de los niveles de prolactina y TSH para descartar los diagnósticos diferenciales.

Con los laboratorios que se han venido evaluando hasta el momento se puede ir descartando múltiples entidades hasta llegar al siguiente diagnóstico de exclusión que es la amenorrea hipotalámica funcional; un trastorno del funcionamiento del eje hipotálamo-hipofisario que puede darse en el contexto de los trastornos de la conducta alimentaria, situaciones de

estrés o enfermedades crónicas en la cual, la FSH es normal/baja y no hay producción de estradiol.

Dentro del grupo de pruebas dinámicas se encuentra la prueba de estrógenos y progestágenos que consiste en administrar de manera secuencial estas hormonas esteroideas con el fin de generar proliferación endometrial, posteriormente su conversión en endometrio secretor para finalmente observar la descamación y evidenciar sangrado vaginal; esto indica no sólo la funcionalidad uterina sino la permeabilidad del tracto de salida. Su utilidad será únicamente en el escenario en el que por anamnesis o examen físico se sospeche una alteración estructural/funcional endometrial pues en todos los demás casos de amenorrea secundaria ya mencionados, esta prueba será positiva con la presencia de sangrado. El síndrome de Asherman o sinequias uterinas, fue particularmente frecuente en el contexto del aborto inseguro o el uso de legrado con cureta cortante y la histeroscopia es el examen que permite evaluar estos hallazgos dentro de la cavidad endometrial; afortunadamente con el advenimiento del manejo médico del aborto con misoprostol y la aspiración manual endouterina, este diagnóstico es infrecuente, pero debe seguirse sospechando en las mujeres con manipulación uterina o complicaciones obstétricas.

Tratamiento

El manejo de la amenorrea secundaria dependerá de la causa, y al ser múltiples y tan variadas, se escapa al objetivo de esta revisión; sin embargo, es importante considerar los siguientes aspectos:

1. Los estados de hipoestrogenismo a largo plazo pueden tener impacto sobre la densidad mineral ósea y el riesgo de presentar osteoporosis; es por esto que uno de los objetivos de tratamiento es o restaurar la funcionalidad del eje o la administración de terapia de reemplazo hormonal para mantener la salud ósea.
2. La presencia de estrógeno persistente en el síndrome de ovario poliquístico obliga a buscar la manera de garantizar protección endometrial lo cual se logra administrando una progestina cíclica o continua según preferencia de la paciente.
3. En la hiperprolactinemia es relevante establecer los niveles de prolactina y la necesidad de una neuroimagen; la realización de neuroimágenes no indicadas puede generar un sobrediagnóstico de lesiones no productoras, microadenomas que no requieren intervención.
4. En la amenorrea hipotalámica funcional, el control del factor estresante sea la baja ingesta de alimentos, la enfermedad crónica o los malos hábitos nutricionales se asocian con la mejoría del cuadro clínico y el reinicio de los ciclos menstruales ovulatorios.

El tratamiento de cada patología escapa al objetivo de esta revisión, sin embargo, se espera que al finalizar este capítulo se disponga de más herramientas para el abordaje de la mujer en edad reproductiva con amenorrea.

Bibliografía

1. Committee P, Society A. Current evaluation of amenorrhea: a committee opinion. *Fertil Steril* [Internet]. 2024;122(1):52–61. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2024.02.001>
2. Klein DA, Paradise SL, Reeder RM. Amenorrhea: A systematic approach to diagnosis and management. *Am Fam Physician*. 2019;100(1):39–48.

3. Purnell JQ. Definitions, Classification, and Epidemiology of Obesity. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR et al., editor. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth: MDText.com, Inc; 2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279167/>

4. Saadedine M, Mbbs EK, Ms CS. Functional Hypothalamic Amenorrhea : Mayo Clin Proc [Internet]. 2023;98(9):1376–85. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2023.05.027>

5. SCOCCIA B, SCHNEIDER AB, MARUT EL, SCOMMEGNA A. Pathological Hyperprolactinemia Suppresses Hot Flashes in Menopausal Women*. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 1988 Apr 1;66(4):868–71. Available from: <https://doi.org/10.1210/jcem-66-4-868>

6. Lord M, Jenkins SM SM. Secondary Amenorrhea. [Internet]. *StatPearls* [Internet]. 2025. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK431055/>

7. Guideline IMS, Panay N, Anderson RA, Bennie A, Cedars M, Davies M, et al. Evidence-based guideline : y z Premature Ovarian Insufficiency. 2024;

8. Nölting M, Gulluzzo L, Pérez M, Correa M, López C, Miechi H, et al. Consenso sobre síndrome de ovario poliquístico. *Fed Argentina Soc Obstet Y Ginecol* [Internet]. 2011;10:69–76. Available from: http://www.fasgo.org.ar/archivos/consensos/ovario_poliq.pdf

9. CI H. Principios básicos en la evaluación y el tratamiento de la amenorrea. 2002;40(5):196–206.