

AUTORES	REVISORES	Fecha elaboración
Julia Romero del Rey Elisa Peña de Vega	Juan Lorente González	Julio-2023
		Fecha revisión
		Julio-2028

AMENORREA CENTRAL

DEFINICIÓN

El término amenorrea se refiere a la ausencia o cese anormal de la menstruación. La aparición de la primera regla (menarquia) suele producirse dentro de los 2-3 años posteriores al inicio de la pubertad, la cual varía bastante en función de diversos factores genéticos y ambientales (raza, porcentaje de grasa corporal, horas de luz diurna, etc.). En la mayoría de las niñas, el primer signo de la pubertad es una aceleración del crecimiento (el estirón), seguido del crecimiento mamario (telarquia) y de la aparición de vello púbico (adrenarquia). Una vez que se han establecido los ciclos menstruales normales, la menstruación debe ocurrir a intervalos regulares, que oscilan entre 25 y 35 días. Se aconseja evaluar a las pacientes con amenorrea cuando cumplan cualquiera de los siguientes criterios:

- Mujeres sin menstruación a los 14 años y ausencia de crecimiento o desarrollo de caracteres sexuales secundarios.
- Mujeres con ausencia de menstruación a los 16 años, independientemente de la presencia de crecimiento y desarrollo normal de los caracteres sexuales secundarios.
- En mujeres que han menstruado previamente, cuando exista ausencia de menstruación durante ≥ 3 meses (si previamente tenían ciclos menstruales regulares), o durante ≥ 6 meses (si previamente tenían ciclos menstruales irregulares). En las mujeres con ciclos irregulares, la ausencia de menstruación durante periodos superiores a 45 días, pero inferiores a 6 meses se denomina "oligomenorrea".

A pesar de estos criterios, no debemos diferir el estudio de la amenorrea en aquellos casos en los que ya podamos sospechar una patología concreta (p. ej. una niña con fenotipo Turner o una mujer con galactorrea). Tampoco debemos diferir mucho el estudio si la ausencia de menstruación se asocia a un nivel elevado de ansiedad o si no podemos descartar la existencia de un embarazo.

Los requisitos básicos para una correcta función menstrual incluyen el normal funcionamiento de cuatro estructuras anatómicas diferentes, pero funcionalmente interconectadas: 1) El hipotálamo, 2) la hipófisis, 3) el ovario (folículos) y 4) el tracto genital de salida (incluye útero, cérvix y vagina). La

alteración, orgánica y/o funcional, en cualquiera de estas estructuras puede dar lugar a amenorrea. De esta manera, teniendo en cuenta el área anatómica donde radica el trastorno causante del cuadro, las amenorreas se suelen clasificar en:

- Centrales, por alteración en el funcionamiento del hipotálamo (alteraciones en la pulsatilidad de la GnRH) o de la hipófisis (secreción inadecuada de gonadotropinas, FSH/LH).
- Gonadales, por ausencia o mal funcionamiento de los folículos ováricos.
- Genitales, por ausencia de útero-endometrio o falta de comunicación de la cavidad endometrial con el exterior (criptomenorreas).

Las amenorreas centrales tienen como característica común el cursar con niveles bajos de estradiol y niveles de gonadotropinas próximos a los límites inferiores de la normalidad o francamente por debajo de estos (hipogonadismos-hipogonadotropos). Bajo esta característica común, existen una gran variedad de causas (funcionales u orgánicas) capaces de dar lugar a este cuadro de amenorrea desde diferentes vías fisiopatológicas.

EPIDEMIOLOGÍA

Las consultas por amenorrea no fisiológica (no secundaria a gestación, lactancia o menopausia) son relativamente frecuentes en la práctica ginecológica, con una prevalencia estimada de alrededor del 3 – 4 %. La mayor parte de los casos se trata de amenorreas secundarias (mujeres con amenorrea que ya han reglado alguna vez). Las consultas por amenorrea primaria (mujeres que nunca han tenido la regla) son bastante más raras, con una prevalencia estimada del 0,1 %.

Las amenorreas centrales son, junto con el síndrome de ovarios poliquísticos, la causa más frecuente de amenorrea en nuestro medio. Es probable que la prevalencia de este tipo de amenorreas tienda a incrementarse en los próximos años, dados los cambios en los estilos de vida que están experimentando las mujeres en nuestra sociedad (deporte, estrés, trastornos alimentarios, etc.).

ETIOLOGÍA

Las causas de amenorrea central son muy variadas y existen multitud de clasificaciones etiológicas. A menudo la amenorrea se presenta en el contexto de cambios en el estilo de vida, como ejercicio físico intenso, la privación nutricional o el estrés psicógeno y no es posible hallar una alteración orgánica neuro-anatómica, por lo que suelen denominarse amenorreas funcionales. En otras ocasiones se identifica alguna anomalía neuro-anatómica, que puede explicar el origen de la

alteración endocrina que causa la amenorrea, y en estos casos se las denomina amenorreas de causa orgánica (tumores hipofisarios, déficit de gonadotropinas, traumatismos, síndrome de Sheehan, etc.).

Por sus implicaciones diagnósticas y terapéuticas, hemos preferido clasificar a las amenorreas centrales en amenorreas hipotalámicas funcionales, amenorreas secundarias a causas orgánicas (hipotalámicas o hipofisarias) y en amenorreas por hiperprolactinemia (Tabla 1). El grupo de hiperprolactinemias sería conceptualmente una entidad hipotalámica o hipofisaria, pero por su importancia clínica y la característica elevación de los niveles de prolactina, hace que se suelen estudiar de forma independiente y no las veremos en esta Guía.

Tabla 1. CAUSAS DE AMENORREA CENTRAL

AMENORREAS HIPOTALÁMICAS FUNCIONALES

- Relacionada con el ejercicio físico.
- Relacionada con factores nutricionales.
- Relacionada con factores psicógenos o de estrés.
- Asociada a fármacos/drogas (opiáceos, análogos dopaminérgicos, cocaína).
- Asociada a trastornos psiquiátricos (anorexia nerviosa, bulimia, pseudociesis).
- Asociada a enfermedades consuntivas o a otras endocrinopatías.

AMENORREA POR CAUSAS ORGÁNICAS HIPOTALÁMICAS - HIPOFISARIAS

- Adenomas hipofisarios: No funcionantes o productores de hormonas (prolactina, FSH, LH, TSH, GH o ACTH).
- Otras neoplasias de la región selar-hipotalámica: craneofaringiomas, meningiomas, gliomas, tumores metastásicos, cordomas.
- Tumores no neoplásicos de la región selar: quistes, granulomas tuberculosos, sarcoidosis, aneurismas de carótida interna, etc.
- Lesión directa de la hipófisis: Isquemia o infarto (síndrome de Sheehan), silla turca vacía, hipofisitis (linfocitarias, TBC, por fármacos), hemocromatosis, lesiones por cirugía, radiación o traumatismo.
- Defectos genéticos: Déficit de GnRH, mutaciones del receptor de GnRH.

AMENORREA POR HIPERPROLACTINEMIA

- Funcionales.
- Orgánicas.

FISIOPATOLOGÍA

AMENORREA HIPOTALÁMICA FUNCIONAL (AHF)

Se han reconocido tres factores principales que se asocian a amenorrea hipotalámica funcional: el estrés, la pérdida de peso y el ejercicio físico. El diagnóstico de AHF solo debe hacerse después de la exclusión de otras posibles causas orgánicas de amenorrea central.

La AHF se asocia con un aumento de la secreción de cortisol, lo que refleja una mayor actividad del eje hipotalámico-pituitario-suprarrenal. Parece haber un aumento en la secreción del "complejo de respuesta al estrés" de hormonas como CRH, ACTH, cortisol, PRL, oxitocina, vasopresina, norepinefrina y epinefrina. Se ha demostrado que la CRH inhibe la secreción de GnRH, probablemente a través del aumento en la actividad opioide endógena. Existen además otras alteraciones neuroendocrinas asociadas, como disminución de las hormonas tiroideas y en la secreción de prolactina, o alteraciones en el ritmo de secreción de melatonina.

El defecto básico en mujeres con AHF es el fracaso del hipotálamo para aumentar la producción de GnRH en presencia de hipoestrogenismo grave. La mayoría de los investigadores creen que hay una desaceleración del generador de pulsos de GnRH, como lo refleja la disminución en la secreción de LH pulsátil en estas mujeres. El patrón de secreción de LH puede variar desde una frecuencia y amplitud de pulsos de LH normal, si el trastorno no es muy grave, hasta una regresión a un patrón prepuberal, en los casos graves.

AMENORREA POR CAUSAS ORGÁNICAS

Las amenorreas centrales por causas orgánicas suelen estar producidas por lesiones ocupantes de espacio en la región selar o paraselar, que acaban produciendo un efecto compresivo directo sobre la hipófisis o sobre el tallo hipofisario. En el primer caso se producirá una lesión directa de las células hipofisarias encargadas de elaborar y liberar hormonas hipofisarias y en el segundo (compresión del tallo) se producirá una imposibilidad para que los factores liberadores e inhibidores del hipotálamo alcancen la hipófisis. Muchos de estos tumores producen disfunciones hormonales, bien por secreción directa incontrolada de hormonas hipofisarias (adenomas funcionantes), bien por provocar un déficit en la secreción de las mismas por compresión de la propia hipófisis o del tallo hipofisario (grandes tumoraciones o adenomas, funcionales o no). El efecto neto de cualquiera de estos mecanismos es la alteración funcional del generador de pulsos hipotalámico y la incapacidad de la hipófisis para la secreción cíclica de gonadotropinas, que es la causa directa de la amenorrea. En la mayoría de los casos se trata de tumores hipofisarios benignos, productores o no de hormonas. Los microadenomas (< 1 cm) productores de prolactina son con mucho los más frecuentes, y producen amenorrea, no por

efectos compresivos, sino por alteración funcional de los elevados niveles de prolactina sobre la generación de pulsos de GnRH.

Otros tumores, neoplásicos o no, pueden afectar a la región selar-paraselar, por compresión y/o infiltración, como lesiones metastásicas, craneofaringiomas, gliomas, aneurismas de la carótida, etc. Además, la hipófisis puede verse afectada por procesos causantes de una lesión directa, como infartos-isquemia, procesos inflamatorios (hipofisitis), traumatismos, radiación o cirugía (Tabla 1).

Raras veces la amenorrea hipotalámica es consecuencia de una deficiencia congénita de GnRH relacionada con mutaciones genéticas específicas, que impiden la normal migración de las neuronas de GnRH desde la placoda olfatoria al hipotálamo durante la embriogénesis. Cuando se asocia a anosmia o hiposmia esto constituye el llamado síndrome de Kallmann.

Por último, se han descrito más de 20 mutaciones en el gen del receptor de GnRH (GNRHR) que causan imposibilidad de activación del receptor por parte de la GnRH.

AMENORREA POR HIPERPROLACTINEMIA

Es la causa más frecuente de amenorrea hipofisaria y puede ser fisiológica (embarazo, lactancia) o patológica. Las causas de la elevación patológica de la prolactina son muy numerosas y puede tratarse de alteraciones funcionales (estrés, fármacos, hipotiroidismo, etc.) u orgánicas (adenomas hipofisarios productores de prolactina o cualquier otra masa selar que comprima el tallo hipofisario). El mecanismo por el cual la hiperprolactinemia conlleva un hipogonadismo hipogonadotrofo no está del todo claro, pero las mujeres con niveles elevados de prolactina tienen una disminución en la frecuencia de pulsos de LH, así como en la respuesta de la LH a los estrógenos, todo ello secundario a una alteración en la generación de pulsos de la GnRH hipotalámica.

SINTOMATOLOGÍA

La sintomatología de las amenorreas centrales lógicamente estará condicionada por la duración de la amenorrea y, sobre todo, por el factor o factores causantes de la misma. Las amenorreas funcionales a veces se presentan asociadas a cuadros con una clara sintomatología, que hacen que su diagnóstico sea relativamente fácil (anorexia nerviosa, procesos consuntivos, otras endocrinopatías, etc.). Sin embargo, muy frecuentemente se presentan con escasos o ningún otro síntoma, por lo que la búsqueda del factor causal puede ser complicado y solo se hará su diagnóstico después de excluir otras causas. En estos casos resulta especialmente importante excluir signos y síntomas que puedan ser secundarios a procesos orgánicos (cefalea, alteraciones de la visión, galactorrea, acné-hirsutismo, etc.).

Las pacientes con amenorrea de larga duración pueden quejarse de síntomas relacionados con el hipostrogenismo (ausencia de flujo menstrual, sequedad vaginal, coitalgia), pero no suelen tener sofocos.

AMENORREA HIPOTALÁMICA FUNCIONAL (AHF)

Se puede asociar a situaciones de estrés emocional intenso, a trastornos alimentarios o a ejercicio físico excesivo. También pueden considerarse AHF las secundarias a la toma de ciertos fármacos y las que van asociadas a enfermedades crónicas.

- *Asociada a situaciones de estrés:* La mayoría de mujeres con AHF relacionada con el estrés han tenido una menarquia normal y ciclos menstruales regulares. Suele ser mujeres inteligentes, de alto rendimiento, delgadas o de peso corporal normal. Una anamnesis detallada puede identificar un evento estresante o una crisis emocional (divorcio, ruptura de relación, muerte de un pariente) que precede a la amenorrea. Pueden estar presentes también otros factores estresantes como presiones académicas, estrés laboral o problemas psicosexuales.
- *Asociada a trastornos alimentarios:* El espectro clínico de los trastornos alimentarios varía desde cuadros con un período limitado de amenorrea asociado a una dieta de choque en mujeres por lo demás normales, hasta la anoréxica con bajo peso que tiene una imagen corporal distorsionada o la bulímica que cambia regularmente entre atracones y conductas de purga. En la anorexia nerviosa, la amenorrea generalmente precede a la pérdida de peso. Las mujeres afectadas a menudo presentan fatiga, náuseas, saciedad temprana o hinchazón después de las comidas. Tienen una imagen corporal distorsionada, negación y pensamiento desordenado y con frecuencia usan el ejercicio físico como una estrategia adicional de control de peso. El examen físico puede revelar hipotensión, bradicardia, baja temperatura corporal, piel seca y lanugo. Las mujeres con bulimia nerviosa exhiben cualidades impulsivas y adictivas en sus comportamientos, una incapacidad para controlar los atracones y las purgas, y con frecuencia consumen tabaco, alcohol y otras drogas. Muchas tienen menstruaciones irregulares, pero no amenorrea, y en la mayoría, el peso fluctúa pero no es anormalmente bajo.
- *Asociada al ejercicio físico:* Las mujeres que realizan ejercicio físico intenso tienen una alta prevalencia de irregularidades menstruales. Por lo general, los ciclos previamente normales se vuelven irregulares después de comenzar con el ejercicio y progresan a amenorrea a medida que aumenta la intensidad del mismo, particularmente cuando se acompaña de pérdida de peso. El ejercicio por sí solo no causa amenorrea; son importantes el tipo de deporte y la intensidad del mismo. Las actividades físicas asociadas con bajo peso y una elevada masa magra corporal (correr,

bailar, gimnasia, patinaje artístico) se asocian con una mayor incidencia de amenorrea que actividades como la natación. El bajo peso corporal por sí solo tampoco causa amenorrea, salvo en casos extremos. Los posibles efectos adversos del ejercicio intenso y el bajo peso corporal sobre la función menstrual son sinérgicos.

AMENORREAS POR CAUSAS ORGÁNICAS

- *Tumoraciones de la silla turca:* Cualquier masa o lesión en la silla turca o región paraselar puede cursar con amenorrea. La sintomatología estará condicionada, fundamentalmente, por el tamaño de la tumoración y por la naturaleza de la misma. La mayor parte de las veces (91 %) se trata de adenomas benignos, casi siempre adenomas lactotrofos, secretores de prolactina, o adenomas no funcionales. Los adenomas secretores de hormonas presentarán signos y síntomas relacionados con el exceso de las hormonas producidas. No obstante, los adenomas tirotrópicos (secretan TSH y causan hipertiroidismo), los adenomas somatotropos (secretan GH y causan acromegalia) y los adenomas corticotrópicos (secretan ACTH y causan enfermedad de Cushing) son raros, particularmente en mujeres que presentan amenorrea.

Es importante tener en cuenta, que los macroadenomas (> 1 cm de tamaño), funcionantes o no, también pueden causar deficiencias de hormonas pituitarias, debido a sus efectos de masa sobre el tallo pituitario y sobre las células hipofisarias circundantes. Así, la deficiencia de gonadotropina produce síntomas de hipogonadismo (amenorrea y atrofia vaginal); la deficiencia de TSH provocará hipotiroidismo (fatiga, letargo, intolerancia al frío, estreñimiento, piel seca, bradicardia y anemia); la deficiencia de GH causa baja estatura en niños o un cuadro de cansancio sutil y sensación general de malestar en adultos; el déficit de prolactina no produce síntomas aparte de la falta del establecimiento de la lactancia tras el parto; la deficiencia de ACTH produce falta de cortisol (hipotensión postural y taquicardia, fatiga, anorexia, pérdida de peso, hipoglucemia y eosinofilia).

Los síntomas neurológicos más comunes asociados con los tumores hipofisarios, en particular con los macroadenomas, son las alteraciones visuales, especialmente la hemianopsia bitemporal (visión de túnel), causada por la presión hacia arriba sobre el quiasma óptico. La disminución de la agudeza visual se desarrolla por una compresión más severa del quiasma, y la diplopía (visión borrosa) resulta de la extensión lateral y la compresión del nervio oculomotor. Otros síntomas neurológicos incluyen dolores de cabeza inespecíficos (por expansión de la silla turca), rinorrea del líquido cefalorraquídeo (por extensión inferior del tumor) y apoplejía hipofisaria (causada por una hemorragia repentina en el adenoma).

- *Síndrome de Sheehan*: Este síndrome, secundario al infarto agudo y necrosis isquémica de la glándula pituitaria por hemorragia grave posparto, sigue siendo una de las causas más comunes de hipopituitarismo en los países subdesarrollados o en desarrollo. La ausencia de leche después del parto es el síntoma clásico e inicial. El resto del cuadro clínico varía en función de la gravedad del daño hipofisario, desde un hipopituitarismo grave y de aparición temprana (letargo, anorexia y pérdida de peso), hasta cuadros de amenorrea secundaria, con pérdida de vello sexual y síntomas menos graves de fatiga que aparecen semanas o meses después.
- *Déficit congénito de GnRH y síndrome de Kallmann*: Este síndrome se presenta como amenorrea primaria y ausencia de desarrollo de los caracteres sexuales secundarios, aunque las gónadas responden normalmente a la estimulación exógena con gonadotropinas, cosa que puede ser utilizada para inducir la pubertad, así como para lograr la ovulación y restaurar la fertilidad. En la pubertad, tanto hombres como mujeres suelen presentar retraso en el crecimiento y el desarrollo sexual. La presencia de vello púbico, que refleja una adrenarquía normal, ayuda a distinguirlo de aquellos casos con retraso constitucional de la pubertad. La característica distintiva del síndrome de Kallmann es la incapacidad de percibir olores, como el café o el perfume, aunque a veces, este síntoma no está presente.

DIAGNÓSTICO

Una anamnesis detallada, el examen físico y las determinaciones basales de FSH, LH, estradiol, TSH y prolactina son los primeros pasos a seguir en el estudio de cualquier amenorrea y con ellos se identificarán las causas más comunes de la misma. El test de progesterona carece hoy en día de valor diagnóstico, por lo que no se recomienda como método de valoración de los niveles estrogénicos. La determinación de hormona anti-mülleriana puede resultar de ayuda en el diagnóstico diferencial de algunas amenorreas (SOP, fallo ovárico).

La exploración física en las amenorreas centrales secundarias de larga evolución solo suele detectar una mucosa vaginal atrófica y la ausencia de moco estrogénico. En las amenorreas primarias puede hallarse ausencia de desarrollo ponderal y/o de caracteres sexuales secundarios. Es muy importante la valoración del ejercicio físico que se realiza y del estado nutricional, psicológico y social, especialmente cuando se sospechen amenorreas funcionales. Es igualmente muy importante una buena valoración neurológica si se sospechan tumoraciones grandes de la silla turca. Resulta pues de interés la interconsulta a otros especialistas (endocrinólogos, psiquiatras, neurólogos) y el enfoque multidisciplinar en muchas de estas pacientes.

La ecografía nos permitirá valorar la normalidad de los genitales internos, el grosor endometrial y la presencia o ausencia de folículos en los ovarios. En las amenorreas centrales hallaremos unos ovarios normales, con folículos, y un endometrio delgado o lineal a consecuencia del hipoestrogenismo.

En casos de sospecha de tumoración hipotálamo-hipofisaria, el mejor método para su diagnóstico es la resonancia magnética nuclear (RMN) con contraste de gadolinio. Ante el diagnóstico de amenorrea central, debemos solicitar RMN de silla turca, especialmente en aquellas pacientes con cefalea severa o persistente, vómitos, hipotiroidismo central, galactorrea o hiperprolactinemia o cambios en la sensación de sed, en la micción o en la visión.

TRATAMIENTO

El manejo de las amenorreas centrales estará determinado por la causa que las origine y por el tiempo de evolución que tengan.

En muchas pacientes con AHF relacionada con estrés, la recuperación espontánea de la función menstrual puede tener lugar después de la adaptación a los factores estresantes, por lo que de entrada debemos considerar un manejo individualizado y expectante, con evaluaciones periódicas cada 4 a 6 meses. Si no hay mejoría, el asesoramiento psicológico puede ser de ayuda. Los trastornos psiquiátricos más graves, como la anorexia nerviosa o la bulimia, deben ser abordados por un equipo multidisciplinar.

En el paciente infértil con AHF que no logra reanudar los ciclos normales, podemos ensayar el citrato de clomifeno a dosis bajas (25-50 mg durante 5 días). Para los fracasos del clomifeno, el uso de gonadotropinas con actividad FSH y LH es la alternativa. Si lo tenemos disponible, la administración pulsátil de GnRH 5 mg/90 minutos por vía intravenosa, utilizando una bomba de insulina modificada, inducirá con éxito una ovulación monofolicular después de 13 a 14 días en más del 90 % de los casos.

El tratamiento de las tumoraciones hipofisarias dependerá de la naturaleza de la misma, de su tamaño y de la presencia o no de sintomatología neurológica asociada (cefalea, alteraciones de la visión, etc.). Los adenomas más frecuentes (microprolactinomas) se suelen controlar bien mediante agonistas dopaminérgicos, que suelen devolver a la mujer sus ciclos mensuales y la ovulación. Los tratamientos hormonales (anticonceptivos orales o terapia hormonal sustitutiva) pueden ser de utilidad si no hay deseos reproductivos o hay mala tolerancia a los agonistas dopaminérgicos. Los adenomas superiores a 1 cm (macroadenomas), requieren una vigilancia más estrecha mediante RMN periódica, aunque su tratamiento suele ser conservador si no presentan síntomas neurológicos asociados.

Independientemente de la causa que las origine, en las mujeres que permanecen amenorreicas durante más de 1 año debemos iniciar un tratamiento para evitar las consecuencias del hipoprogesteronismo a corto y largo plazo. El tratamiento hormonal puede llevarse al cabo con anticonceptivos orales (ACO) o con tratamiento hormonal sustitutivo (THS) similar al que se utiliza en mujeres menopaúsicas (p. ej. valerato de estradiol y norgestrel). La ventaja de los ACO es obvia en las pacientes sexualmente activas sin deseo genésico; sin embargo, en las pacientes que tienen pérdida de masa ósea, su recuperación es menor que cuando utilizamos THS. En las pacientes con amenorrea hipotalámica funcional, el uso de la THS tiene además la ventaja de no inhibir el eje hipotálamo-hipofisario, tal y como actúan los anticonceptivos. En mujeres en las que el mecanismo de amenorrea es debido a una inhibición del eje reproductivo, resulta recomendable no añadir una supresión más, como ocurre con el uso de los ACO. Es importante también, cuando la amenorrea es de larga evolución iniciar tratamiento con calcio (1000- 1500 mg/día) y vitamina D (800 U/día).

BIBLIOGRAFÍA

- Amenorrhea. En: Hugh S. Taylor, Lubna Pal, Emre Seli. Speroff's Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. 9ª ed. Philadelphia (USA). Lippincott Williams and Wilkins; 2020:821-939.
- Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Estudio y tratamiento de las amenorreas hipotálamo-hipofisarias. Prog Obstet Ginecol. 2017; 60: 495-504.
- Liu JH, Patel B, Collins G. Central Causes of Amenorrhea. Actualizado 2016 Mar 1. En: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, et al., editors. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK278939/>
- Tur R, Fontes J, Salvador C, et al. Consenso de Granada del Grupo de Interés de Endocrinología Reproductiva (GIER) para el diagnóstico de las amenorreas. Revista Iberoamericana de Fertilidad y Reproducción Humana. 2011; 28: 35-43.
- Tur R, Herrero J, Graña M (2010). Amenorrea Central. Ed. Panamericana.