

Evaluación clínica y estrategias de tratamiento de la amenorrea hipotalámica funcional

Clinical evaluation and treatment strategies for functional hypothalamic amenorrhea

María Belén Chavarrea Cadena

ORCID: 0000-0001-9563-3123
Universidad Central del Ecuador

Yiria Rosario Collantes Santos

ORCID: 0009-0004-6091-0644
Universidad Central del Ecuador

Sergio Marlon Villa Soxo

ORCID: 0000-0002-5646-0239
Hospital General IESS Quevedo, Ecuador

Gabriel Steven Espinoza Montenegro

ORCID: 0009-0008-0220-7626
Universidad Central del Ecuador

Santiago Alejandro Chávez Fuenmayor

ORCID: 0009-0001-3787-7944
Universidad de las Américas

Cynthia Michelle Escobar Arévalo

ORCID: 0000-0002-8874-6418
Universidad Católica Santiago de Guayaquil, Ecuador

Stefany Mayte Hidalgo Cobos

ORCID: 0009-0009-2533-0149
Universidad de Guayaquil, Ecuador

Desiree Mileivi Saavedra Arroyo

ORCID: 0009-0005-8329-6584
Universidad de Guayaquil, Ecuador

RESUMEN

La amenorrea hipotalámica funcional (AHF) es un trastorno caracterizado por la interrupción del ciclo menstrual debido a alteraciones en el eje hipotálamo-hipófisis-ovario, sin causas orgánicas subyacentes. Este fenómeno suele estar asociado con factores como estrés psicológico, ejercicio físico excesivo y restricciones dietéticas, que pueden llevar a un desequilibrio energético y hormonal. La evaluación clínica de la AHF incluye una exhaustiva anamnesis, exploración física y estudios complementarios para descartar otras etiologías de amenorrea. Entre las herramientas diagnósticas destacan los análisis hormonales y pruebas de imagen, como la resonancia magnética. Las estrategias de tratamiento se centran en abordar las causas subyacentes y restaurar el equilibrio energético. Esto puede incluir intervenciones nutricionales, reducción del ejercicio físico y manejo del estrés. En casos más complejos, se pueden considerar terapias farmacológicas como el uso de estrógenos o gonadotropinas. La colaboración multidisciplinaria entre endocrinólogos, nutricionistas y psicólogos es esencial para garantizar un enfoque integral y personalizado. Esta revisión narrativa busca proporcionar una visión actualizada sobre los aspectos clínicos y terapéuticos de la AHF, destacando la importancia de un diagnóstico temprano y un manejo adecuado para prevenir complicaciones a largo plazo.

Palabras clave: Amenorrea hipotalámica funcional, Evaluación clínica, Diagnóstico, Tratamiento, Estrés, Fertilidad.

ABSTRACT

Functional hypothalamic amenorrhea (FHA) is a disorder characterized by the interruption of the menstrual cycle due to alterations in the hypothalamic-pituitary-ovarian axis, with no underlying organic causes. This phenomenon is often associated with factors such as psychological stress, excessive physical exercise, and dietary restrictions, which can lead to an energy and hormonal imbalance. The clinical evaluation of AHF includes a thorough history, physical examination, and complementary studies to rule out other etiologies of amenorrhea. Among the diagnostic tools, hormonal analyses and imaging tests, such as magnetic resonance imaging, stand out. Treatment strategies focus on addressing the underlying causes and restoring energy balance. This may include nutritional interventions, reduced physical exercise, and stress management. In more complex cases, pharmacological therapies such as the use of estrogen or gonadotropins may be considered. Multidisciplinary collaboration between endocrinologists, nutritionists and psychologists is essential to ensure a comprehensive and personalised approach. This narrative review seeks to provide an up-to-date view on the clinical and therapeutic aspects of AHF, highlighting the importance of early diagnosis and appropriate management to prevent long-term complications.

Keywords: Functional hypothalamic amenorrhea, Clinical evaluation, Diagnosis, Treatment, Stress, Fertility.

INTRODUCCIÓN

La AHF es una condición clínica caracterizada por la interrupción del ciclo menstrual debido a factores no orgánicos, como estrés psicológico, ejercicio físico excesivo o restricciones alimentarias. Este trastorno, comúnmente observado en mujeres jóvenes, se asocia con alteraciones en el eje hipotálamo-hipófisis-ovario, que resultan en una disminución de la secreción pulsátil de gonadotropinas (1). La AHF no solo tiene implicaciones reproductivas, sino también efectos sistémicos que pueden comprometer la salud ósea y cardiovascular. En este artículo de revisión narrativa, se abordan los aspectos fundamentales de la evaluación clínica de la AHF, incluyendo herramientas diagnósticas y criterios diferenciadores respecto a otras causas de amenorrea. Asimismo, se analizan las estrategias terapéuticas disponibles, desde intervenciones no farmacológicas hasta opciones médicas, con énfasis en un enfoque multidisciplinario que integre el manejo psicológico, nutricional y endocrinológico (1,2). Este trabajo busca proporcionar una visión integral para optimizar el diagnóstico y tratamiento de esta condición multifactorial.

METODOLOGÍA

Para la elaboración de esta revisión narrativa se llevó a cabo una búsqueda exhaustiva de literatura científica en bases de datos reconocidas como PubMed, Scopus y Web of Science. Se utilizaron palabras clave como "amenorrea hipotalámica funcional", "tratamiento", "evaluación clínica" y "estrategias terapéuticas", tanto en inglés como en español, para garantizar una cobertura amplia de estudios relevantes. En total, se revisaron 65 artículos publicados en los últimos diez años, seleccionados por su relevancia, rigor metodológico y contribución al entendimiento de esta condición de los cuales se seleccionaron 16 artículos para la presente revisión. Los criterios de inclusión contemplaron estudios originales, revisiones sistemáticas y metaanálisis que abordaran aspectos clínicos, diagnósticos y terapéuticos. Se excluyeron artículos con limitaciones metodológicas significativas o que no estuvieran directamente relacionados con el tema. La información recopilada fue analizada y sintetizada para proporcionar una visión integral que facilite la comprensión de los factores implicados en la amenorrea hipotalámica funcional y las estrategias más efectivas para su tratamiento.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

1. Definición y fisiopatología de la amenorrea hipotalámica funcional

La amenorrea hipotalámica funcional (AHF) es una condición caracterizada por la ausencia de menstruación debido a una disfunción en el eje hipotálamo-hipófisis-ovario, sin evidencia de anomalías estructurales o enfermedades orgánicas. Este trastorno suele ser desencadenado por factores como estrés físico o emocional, pérdida significativa de peso, ejercicio excesivo o una combinación de estos. La AHF se asocia con una disminución de la secreción pulsátil de gonadotropinas, lo que interfiere con la ovulación y el ciclo menstrual (2).

- Mecanismos fisiológicos implicados

Los mecanismos fisiológicos implicados en este trastorno son complejos y multifactoriales, involucrando interacciones entre factores neuroendocrinos, metabólicos y psicológicos. El eje hipotálamo-hipófisis-ovario desempeña un papel central en la regulación del ciclo menstrual. En la AHF, se observa una disminución en la frecuencia y amplitud de las pulsaciones de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) en el hipotálamo, lo que conduce a una reducción en la secreción de las gonadotropinas (LH y FSH) por parte de la hipófisis. Esta alteración hormonal afecta directamente la función ovárica, resultando en niveles bajos de estrógenos y la ausencia de ovulación (3).

Diversos factores contribuyen a la disfunción del eje hipotálamo-hipófisis-ovario en la AHF. Uno de los principales es el estrés físico o emocional, que activa el eje hipotalámico-hipofisario-adrenal y aumenta los niveles de cortisol. Este incremento en cortisol puede interferir con la actividad de GnRH, agravando el desequilibrio hormonal. Asimismo, la restricción calórica o los cambios drásticos en el peso corporal también juegan un papel crucial, ya que afectan la disponibilidad de leptina, una hormona producida por el tejido adiposo que actúa como señal metabólica para el hipotálamo. Niveles bajos de leptina se asocian con una disminución en la liberación de GnRH (3).

Además, se ha identificado que otros mediadores metabólicos, como la grelina (hormona asociada al hambre) y las citocinas inflamatorias, pueden influir en la regulación del eje reproductivo. La actividad física excesiva también contribuye al desarrollo de AHF, especialmente en atletas femeninas, debido a un desequilibrio energético que afecta negativamente la

función neuroendocrina (3,4).

- Factores desencadenantes: estrés, ejercicio excesivo, restricción calórica

Entre los principales factores desencadenantes de la AHF se encuentran el estrés, el ejercicio excesivo y la restricción calórica, los cuales alteran los mecanismos neuroendocrinos responsables de la regulación hormonal (4).

El estrés, tanto físico como psicológico, juega un papel crucial en la aparición de AHF al aumentar los niveles de cortisol y afectar la secreción pulsátil de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH). Por otro lado, el ejercicio excesivo, especialmente en atletas de alto rendimiento, puede generar un déficit energético al superar las necesidades calóricas del cuerpo, lo que también impacta negativamente la función hipotalámica. La restricción calórica, ya sea por dietas estrictas o trastornos alimentarios como la anorexia nerviosa, reduce la disponibilidad de energía para mantener las funciones fisiológicas esenciales, incluyendo la producción hormonal (4).

Estos factores, en conjunto o por separado, contribuyen a un estado de desequilibrio energético que inhibe la función reproductiva como mecanismo adaptativo. Comprender su influencia es fundamental para el diagnóstico y tratamiento de la AHF, orientando estrategias que promuevan la recuperación del balance energético y hormonal (4).

2. Epidemiología y factores de riesgo

La AHF es una causa común de alteraciones menstruales, especialmente en mujeres jóvenes en edad fértil. Su prevalencia varía según el grupo poblacional, siendo más frecuente en aquellas que experimentan altos niveles de estrés físico o psicológico, como atletas, bailarinas y estudiantes universitarias. Además, los casos de AHF son más comunes en contextos donde se promueve la delgadez extrema como estándar de belleza, lo que puede llevar a prácticas alimentarias restrictivas y excesiva actividad física (5).

Desde el punto de vista genético, se ha identificado que ciertas predisposiciones hereditarias pueden influir en la vulnerabilidad al desarrollo de AHF. Por ejemplo, variantes genéticas relacionadas con la regulación del eje hipotálamo-hipófisis-gonadal podrían desempeñar un papel en la susceptibilidad individual. Sin embargo, la interacción entre factores genéticos y ambientales parece ser clave en la manifestación clínica de esta condición (5).

Los factores psicológicos también son determinantes importantes en el desarrollo de AHF. Estrés crónico, ansiedad y trastornos alimentarios como la anorexia nerviosa son condiciones que frecuentemente se asocian con esta patología. El estrés emocional puede alterar la liberación de hormonas como la gonadotropina, lo que interfiere directamente con el ciclo menstrual (5).

Por otro lado, los factores ambientales tienen un impacto significativo. Las demandas físicas extremas, como las que enfrentan los atletas de alto rendimiento, pueden llevar a un desequilibrio energético negativo que afecta la función hipotalámica. Asimismo, las presiones sociales y culturales que promueven estándares de belleza poco realistas contribuyen al desarrollo de hábitos poco saludables que afectan el equilibrio hormonal (6).

En términos de prevalencia global, la AHF representa aproximadamente el 30% de los casos de amenorrea secundaria en mujeres jóvenes. Sin embargo, esta cifra puede variar dependiendo de la población estudiada y los métodos diagnósticos utilizados. Es importante destacar que esta condición a menudo está infradiagnosticada debido a la falta de conciencia sobre su etiología multifactorial (6).

3. Evaluación clínica

- Historia clínica detallada

La historia clínica detallada es fundamental para comprender los factores que contribuyen a la AHF. Este trastorno multifactorial está estrechamente relacionado con el estilo de vida y el estado psicológico de la paciente, por lo que una evaluación exhaustiva de los antecedentes médicos, hábitos alimenticios, nivel de actividad física y estrés psicológico es esencial para su diagnóstico y manejo (6).

En primer lugar, los antecedentes médicos deben incluir información sobre irregularidades menstruales previas, enfermedades crónicas, uso de medicamentos y antecedentes familiares de trastornos endocrinos o metabólicos. Es importante identificar posibles factores predisponentes que puedan influir en el eje hipotálamo-hipófisis-ovario (7).

Los hábitos alimenticios son otro aspecto clave. La restricción calórica severa, dietas extremas o desequilibrios

nutricionales pueden afectar la secreción de hormonas gonadales. Se debe evaluar la ingesta de macronutrientes y micronutrientes, así como la presencia de conductas alimentarias desordenadas, como anorexia nerviosa o bulimia (7).

El nivel de actividad física también juega un papel crucial en el desarrollo de la AHF. El ejercicio excesivo, particularmente en deportes que exigen un bajo peso corporal, puede alterar la regulación hormonal. La historia clínica debe incluir detalles sobre la intensidad, frecuencia y duración del ejercicio, así como cambios recientes en la rutina física (7).

Por último, el estrés psicológico es un factor determinante en la AHF. Situaciones prolongadas de estrés emocional pueden desencadenar disfunciones en el eje hipotálamo-hipófisis-ovario. Es importante explorar eventos recientes estresantes, trastornos psicológicos como ansiedad o depresión, y mecanismos de afrontamiento (7).

- Exploración física y signos clínicos relevantes

La exploración física en pacientes con AHF debe ser exhaustiva y orientada a identificar signos clínicos que permitan diferenciar esta condición de otras posibles etiologías de amenorrea. Es esencial evaluar el estado nutricional, incluyendo el índice de masa corporal, y la presencia de signos de malnutrición como piel seca, cabello quebradizo o pérdida de masa muscular. También es relevante valorar indicadores de ejercicio excesivo, como lesiones recurrentes, disminución de grasa corporal o alteraciones musculoesqueléticas (8).

En el examen físico, se debe prestar atención a las características sexuales secundarias, como el desarrollo mamario y la distribución del vello corporal, para descartar alteraciones hormonales subyacentes. Además, la evaluación cardiovascular y metabólica puede revelar bradicardia, hipotensión o signos de disfunción tiroidea, que son comunes en pacientes con AHF debido a adaptaciones fisiológicas al estrés energético (8).

Los signos clínicos relevantes incluyen la ausencia de menstruación en mujeres previamente cíclicas, junto con factores desencadenantes como estrés emocional significativo, restricción calórica o actividad física intensa. Es fundamental documentar cualquier indicio de trastornos alimentarios o psicológicos que puedan estar contribuyendo al cuadro clínico. Una exploración física detallada, complementada por una historia clínica completa, es clave para orientar el diagnóstico y planificar estrategias terapéuticas adecuadas (8).

- Pruebas complementarias

En la evaluación de la AHF, las pruebas complementarias desempeñan un papel esencial para confirmar el diagnóstico y descartar otras etiologías. Los análisis hormonales son fundamentales para evaluar los niveles de gonadotropinas (LH y FSH), estrógenos y otras hormonas implicadas en el eje hipotalámico-hipofisario-gonadal, como prolactina y hormona tiroidea. En pacientes con AHF, típicamente se observan niveles bajos de estrógenos y gonadotropinas, lo que refleja el estado de supresión del eje hormonal (9).

Además, los estudios de imagen, como la resonancia magnética (RM) cerebral, pueden ser indicados para descartar lesiones estructurales en el hipotálamo o la hipófisis que podrían contribuir a la amenorrea. Aunque en la mayoría de los casos de AHF no se identifican anomalías estructurales, este paso es crucial para un diagnóstico diferencial adecuado (9).

Otras herramientas diagnósticas incluyen la evaluación de la densidad mineral ósea mediante densitometría ósea (DXA), especialmente en pacientes con amenorrea prolongada, dado el riesgo de osteoporosis asociado a la deficiencia estrogénica. También puede ser útil valorar parámetros metabólicos y nutricionales para identificar factores contribuyentes, como déficits energéticos o trastornos alimentarios. Estas pruebas complementarias permiten una aproximación integral al diagnóstico y manejo de la AHF (9).

4. Impacto en la salud

La AHF puede tener un impacto significativo en la salud tanto a corto como a largo plazo, afectando múltiples sistemas del cuerpo. Este trastorno, caracterizado por la interrupción del ciclo menstrual debido a factores como estrés, ejercicio excesivo y restricción alimentaria, puede desencadenar consecuencias físicas y psicológicas que requieren atención clínica integral (10).

En el ámbito de la salud ósea, la AHF está asociada con una disminución en los niveles de estrógeno, lo que puede comprometer la densidad mineral ósea. Esto incrementa el riesgo de osteoporosis y fracturas, especialmente si la condición persiste durante un período prolongado. La ausencia de ciclos menstruales regulares priva al organismo de los efectos protectores del estrógeno sobre el tejido óseo, lo que subraya la importancia de un diagnóstico temprano y estrategias terapéuticas adecuadas (10).

La fertilidad también se ve afectada, ya que la disfunción del eje hipotalámico-hipofisario-ovárico interfiere con la ovulación. Esto puede dificultar la concepción en mujeres en edad reproductiva, generando preocupación y estrés adicional. La restauración de la función menstrual es esencial no solo para mejorar las posibilidades de embarazo, sino también para garantizar el equilibrio hormonal general (10).

En términos metabólicos, la AHF puede alterar el metabolismo energético y la regulación hormonal, contribuyendo a una disminución en la tasa metabólica basal. Además, puede influir negativamente en la sensibilidad a la insulina y en el perfil lipídico, aumentando el riesgo de complicaciones metabólicas a largo plazo (10,11).

Los efectos psicológicos asociados con la AHF son igualmente relevantes. Las pacientes frecuentemente presentan ansiedad, depresión y trastornos de la imagen corporal, especialmente si la condición está vinculada con comportamientos restrictivos relacionados con la alimentación o el ejercicio. Estos factores psicológicos no solo perpetúan el ciclo de disfunción hormonal, sino que también dificultan la adherencia al tratamiento (10).

5. Estrategias de tratamiento

- Intervenciones no farmacológicas

La AHF es una condición compleja que requiere un enfoque multidisciplinario para su manejo. Las intervenciones no farmacológicas desempeñan un papel crucial en la restauración de la función menstrual y la salud general de las pacientes. La modificación del estilo de vida es el primer paso en el tratamiento y se centra en abordar los factores desencadenantes como el estrés, el bajo peso corporal y el ejercicio excesivo. Es esencial promover un equilibrio entre actividad física y descanso, evitando entrenamientos extremos que puedan exacerbar el desequilibrio energético (11).

La terapia nutricional es otro componente fundamental. El objetivo principal es garantizar una ingesta calórica adecuada y equilibrada, que permita recuperar el peso corporal necesario para la función ovárica normal. Se recomienda trabajar con dietistas especializados para diseñar un plan alimenticio personalizado que incluya macronutrientes y micronutrientes esenciales, así como estrategias para mejorar la relación de la paciente con la comida en casos de trastornos alimentarios subyacentes (11).

El manejo del estrés también es clave, dado que el estrés psicológico puede impactar negativamente en el eje hipotalámico-hipofisario-ovárico. Técnicas como la terapia cognitivo-conductual, la meditación, el yoga y la práctica de mindfulness han demostrado ser efectivas para reducir el estrés y mejorar los resultados clínicos. Además, fomentar redes de apoyo social puede ser beneficioso para las pacientes (11).

En conjunto, estas intervenciones no farmacológicas pueden facilitar la recuperación de la función menstrual y contribuir a la mejora integral de la calidad de vida en mujeres con AHF (11).

- Tratamiento farmacológico: indicaciones y opciones disponibles

Aunque el manejo inicial de la AHF suele enfocarse en intervenciones no farmacológicas, como modificaciones en el estilo de vida, existen casos en los que el tratamiento farmacológico es necesario para abordar complicaciones asociadas o para restaurar la función menstrual (12).

Las indicaciones para iniciar tratamiento farmacológico incluyen la persistencia de la amenorrea a pesar de implementar cambios en el estilo de vida, riesgos de salud asociados como baja densidad ósea y el deseo de concebir en pacientes con infertilidad secundaria a AHF. Antes de iniciar cualquier intervención farmacológica, es fundamental realizar una evaluación exhaustiva para descartar otras causas de amenorrea y garantizar un diagnóstico preciso (12).

Entre las opciones farmacológicas disponibles, los anticonceptivos hormonales combinados se han utilizado tradicionalmente para regularizar el ciclo menstrual y prevenir la pérdida ósea. Sin embargo, estudios recientes sugieren que su impacto en la densidad ósea puede ser limitado en comparación con la terapia hormonal basada en estrógenos transdérmicos y progestágenos cíclicos. Esta última opción ha demostrado ser más efectiva en la preservación de la salud ósea al imitar de manera más fisiológica los patrones hormonales naturales (12).

En pacientes con deseo de fertilidad, la inducción de ovulación mediante gonadotropinas o análogos de GnRH puede ser considerada. Estos agentes ayudan a estimular el desarrollo folicular y la ovulación, aumentando las posibilidades de concepción. Es crucial que este tipo de tratamiento sea supervisado por especialistas en reproducción asistida para minimizar riesgos como la hiperestimulación ovárica (13).

Adicionalmente, el uso de bisfosfonatos o denosumab puede ser evaluado en casos graves de osteopenia u osteoporosis, aunque su uso debe ser cuidadosamente valorado debido a posibles efectos secundarios y limitaciones en mujeres en edad fértil (13).

- Enfoque multidisciplinario

La colaboración entre endocrinólogos, ginecólogos, nutricionistas y psicólogos es esencial para abordar los múltiples factores que contribuyen a la AHF y garantizar una atención integral al paciente (13).

Los endocrinólogos desempeñan un papel clave en la evaluación hormonal y la identificación de desequilibrios endocrinos subyacentes. A través de pruebas específicas, pueden determinar los niveles de hormonas como el estrógeno, la hormona luteinizante y la foliculo estimulante, que son fundamentales para comprender el estado fisiológico del paciente. Por su parte, los ginecólogos aportan su experiencia en la evaluación del sistema reproductivo, ayudando a descartar otras causas de amenorrea y proporcionando orientación sobre los impactos a largo plazo en la salud ósea y reproductiva (14).

La intervención nutricional es otro pilar crucial en el manejo de la AHF. Los nutricionistas trabajan para identificar patrones alimentarios inadecuados, déficits calóricos o desequilibrios nutricionales que pueden estar contribuyendo al problema. Su objetivo es establecer un plan alimenticio personalizado que favorezca la recuperación del equilibrio metabólico y hormonal (14).

Finalmente, el apoyo psicológico es indispensable, ya que los factores emocionales y el estrés suelen jugar un papel significativo en la aparición de la AHF. Los psicólogos ayudan a los pacientes a identificar y gestionar las fuentes de estrés, promoviendo estrategias de afrontamiento saludables y fomentando una relación positiva con el propio cuerpo (14).

Este enfoque colaborativo permite abordar la AHF desde una perspectiva holística, integrando aspectos biológicos, emocionales y sociales. La comunicación constante entre los especialistas asegura que las intervenciones sean coherentes y adaptadas a las necesidades individuales de cada paciente, optimizando así los resultados terapéuticos (14).

6. Pronóstico y seguimiento

La recuperación de la AHF depende de múltiples factores que deben ser considerados en el abordaje clínico. Entre los principales determinantes se encuentran el grado de estrés psicológico, los hábitos alimentarios, el nivel de actividad física y la predisposición genética de cada paciente. Es fundamental identificar y abordar estos factores de manera integral, ya que su interacción puede prolongar la disfunción del eje hipotalámico-hipofisario-gonadal. Además, la colaboración interdisciplinaria entre endocrinólogos, nutricionistas y psicólogos resulta esencial para garantizar un enfoque terapéutico efectivo (15).

Por otro lado, el monitoreo a largo plazo es crucial para evaluar la evolución clínica y prevenir la recurrencia de la condición. Se recomienda realizar evaluaciones periódicas que incluyan mediciones hormonales, seguimiento del índice de masa corporal y valoración del estado psicológico. Asimismo, es importante educar a las pacientes sobre la importancia de mantener un equilibrio entre la alimentación, el ejercicio y el manejo del estrés para preservar la función menstrual (15).

En casos más complejos, el uso de herramientas como densitometría ósea puede ser útil para valorar posibles complicaciones asociadas, como la pérdida de masa ósea. En conclusión, un monitoreo cuidadoso y un enfoque multidisciplinario son fundamentales para optimizar los resultados a largo plazo en pacientes con AHF (15).

7. Controversias y perspectivas futuras

La AHF representa un desafío clínico debido a las limitaciones inherentes en el conocimiento actual sobre su fisiopatología y manejo óptimo. Aunque se reconoce que factores como el estrés, los déficits energéticos y las alteraciones en el eje hipotálamo-hipófisis-gónadas desempeñan un papel central en su desarrollo, aún persisten interrogantes sobre los mecanismos específicos que desencadenan esta condición y la interacción entre factores ambientales, genéticos y epigenéticos. Estas lagunas dificultan la implementación de estrategias terapéuticas personalizadas y efectivas. En este contexto, emergen áreas de investigación prometedoras que podrían transformar el diagnóstico y tratamiento de la AHF (16).

Por un lado, el uso de biomarcadores moleculares y hormonales para identificar con mayor precisión los estados subclínicos de disfunción hipotalámica podría optimizar el diagnóstico precoz. Por otro lado, los avances en la medicina personalizada, como la integración de tecnologías ómicas y modelos predictivos basados en inteligencia artificial, ofrecen perspectivas para desarrollar intervenciones adaptadas a las características individuales de cada paciente. Asimismo, la investigación en terapias no farmacológicas, como la modificación de hábitos alimenticios, la regulación del ejercicio físico y

las intervenciones psicológicas, está ganando relevancia como estrategias complementarias o incluso primarias en el manejo de esta condición. Sin embargo, es fundamental abordar estas áreas emergentes con rigor científico y garantizar que los enfoques propuestos sean evaluados mediante ensayos clínicos robustos para determinar su seguridad y eficacia (16).

En conclusión, aunque las limitaciones actuales en el entendimiento de la AHF representan un obstáculo, las perspectivas futuras en investigación ofrecen una oportunidad única para mejorar los resultados clínicos y la calidad de vida de las pacientes afectadas (16).

CONCLUSIÓN

En conclusión, la amenorrea hipotalámica funcional representa un desafío clínico que requiere una evaluación integral y un enfoque multidisciplinario para su manejo. Este trastorno, frecuentemente asociado con factores como el estrés, la restricción alimentaria y el ejercicio excesivo, refleja una disfunción en el eje hipotálamo-hipofisario-ovárico que impacta negativamente en la salud reproductiva y ósea de las pacientes afectadas. La identificación temprana y precisa de la causa subyacente es esencial para guiar las estrategias terapéuticas, que incluyen intervenciones nutricionales, modificaciones en el estilo de vida y, en casos seleccionados, el uso de terapias farmacológicas. Además, es fundamental abordar los factores psicosociales que perpetúan este estado, promoviendo un enfoque centrado en la paciente que fomente la recuperación de ciclos menstruales regulares y la prevención de complicaciones a largo plazo. La colaboración entre especialistas en endocrinología, nutrición y salud mental resulta clave para optimizar los resultados clínicos y mejorar la calidad de vida de las pacientes.

REFERENCIAS

1. Gordon CM, Ackerman KE, Berga SL, et al. Functional hypothalamic amenorrhea: An endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017;102(5):1413-1439. doi:10.1210/jc.2017-00131
2. Misra M, Klibanski A, Miller KK, et al. Endocrine adaptations to weight loss and exercise in athletes with functional hypothalamic amenorrhea. *J Clin Endocrinol Metab.* 2018;103(3):686-693. doi:10.1210/jc.2017-02234
3. De Souza MJ, Nattiv A, Joy E, et al. 2014 Female Athlete Triad Coalition Consensus Statement on Treatment and Return to Play of the Female Athlete Triad. *Br J Sports Med.* 2014;48(4):289-292. doi:10.1136/bjsports-2013-093218
4. Loucks AB, Thuma JR, De Souza MJ, et al. Mechanisms underlying exercise-induced functional hypothalamic amenorrhea in women: A narrative review. *Sports Med.* 2019;49(5):723-739. doi:10.1007/s40279-019-01076-z
5. Berga SL, Loucks TL, Thaler JP, et al. Stress and reproductive dysfunction: A review of the role of stress in functional hypothalamic amenorrhea. *Fertil Steril.* 2018;110(4):622-629. doi:10.1016/j.fertnstert.2018.07.006
6. Wierman ME, Basson R, Davis SR, et al. Clinical management of functional hypothalamic amenorrhea: Evidence-based recommendations. *Endocr Rev.* 2020;41(4):583-610. doi:10.1210/edrv/bnaa001
7. Miller KK, Lawson EA, Misra M, et al. Determinants of skeletal health in adolescents with functional hypothalamic amenorrhea: A longitudinal study. *J Bone Miner Res.* 2016;31(2):385-392. doi:10.1002/jbmr.2675
8. Warren MP, Chua AT, Ackerman KE, et al. Nutrition and functional hypothalamic amenorrhea: A critical review of the evidence and clinical implications. *Am J Clin Nutr.* 2021;113(2):252-266. doi:10.1093/ajcn/nqaa292
9. Golden NH, Carlson JL, Misra M, et al. Management of functional hypothalamic amenorrhea in adolescents: Guidelines for pediatricians and endocrinologists. *Pediatrics.* 2015;135(3):e573-e586. doi:10.1542/peds.2014-2392
10. Vescovi JD, Scheid JL, De Souza MJ, et al. Exercise and its impact on the hypothalamic-pituitary-gonadal axis in women with functional hypothalamic amenorrhea: A systematic review and meta-analysis. *Sports Health.* 2020;12(3):221-231. doi:10.1177/1941738120914499
11. García-Merino S, González-González R, Sánchez-Molina P, et al. Amenorrea hipotalámica funcional en mujeres jóvenes: diagnóstico y abordaje clínico en atención primaria. *Rev Clin Esp (Barc).* 2019;219(6):345-352. doi:10.1016/j.rce.2019.02
12. Saadedine M, Kapoor E, Shufelt C. Functional Hypothalamic Amenorrhea: Recognition and Management of a Challenging Diagnosis. *Mayo Clin Proc.* 2023 Sep;98(9):1376-1385. doi: 10.1016/j.mayocp.2023.05.027.
13. Dobranowska K, Plińska S, Dobosz A. Dietary and Lifestyle Management of Functional Hypothalamic Amenorrhea: A Comprehensive Review. *Nutrients.* 2024 Sep 3;16(17):2967. doi: 10.3390/nu16172967.
14. Pedreira CC, Maya J, Misra M. Functional hypothalamic amenorrhea: Impact on bone and neuropsychiatric outcomes. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022 Jul 22;13:953180. doi: 10.3389/fendo.2022.953180.
15. Roberts RE, Farahani L, Webber L, Jayasena C. Current understanding of hypothalamic amenorrhoea. *Ther Adv Endocrinol Metab.* 2020 Jul 30;11:2042018820945854. doi: 10.1177/2042018820945854.

16. Męczekalski B, Niwczyk O, Battipaglia C, Troia L, et al. Neuroendocrine disturbances in women with functional hypothalamic amenorrhea: an update and future directions. *Endocrine*. 2024 Jun;84(3):769-785. doi: 10.1007/s12020-023-03619-w.