

# Endocrinología **Ginecológica**: Claves para la práctica en la actualidad

## Compiladoras

María Patricia Hormaza Ángel

Laura Isabel Jaramillo Jaramillo



618.1  
H812

Hormaza Ángel, María Patricia, Jaramillo Jaramillo, Laura Isabel, Compiladoras / Endocrinología Ginecológica: Claves para la práctica en la actualidad / María Patricia Hormaza Ángel, Laura Isabel Jaramillo Jaramillo, Compiladoras -- Medellín: UPB, 2024  
317 p.; 16,5x23,5 cm.  
ISBN: 978-628-500-147-5

1. Endocrinología – 2. Ginecología – 3. Ciclo Menstrual – 4. Síndrome del Ovario Poliquístico – 5. Endometriosis – 6. Disfunciones Sexuales Psicológicas

CO-MdUPB / spa / rda  
SCDD 21 / Cutter-Sanborn

© Varios autores  
© Editorial Universidad Pontificia Bolivariana  
Vigilada Mineducación

**Endocrinología Ginecológica: Claves para la práctica en la actualidad**

ISBN: 978-628-500-147-5 (versión digital)  
Primera edición, 2024  
Escuela Ciencias de la Salud

**Gran Canciller UPB y Arzobispo de Medellín:** Mons. Ricardo Tobón Restrepo

**Rector General:** Padre Diego Marulanda Díaz

**Vicerrector Académico:** Álvaro Gómez Fernández

**Decano de la Escuela de Ciencias de la Salud y Director de la Facultad de Medicina:** Marco Antonio González Agudelo

**Coordinadora (e) Editorial:** Maricela Gómez Vargas

**Producción:** Ana Milena Gómez Correa

**Corrección de Estilo:** Alexis Arbey Ramírez López

**Diagramación:** María Isabel Arango Franco

**Imagen portada:** Shutterstock 2231112609

**Dirección Editorial:**

Editorial Universidad Pontificia Bolivariana, 2024

Correo electrónico: editorial@upb.edu.co

www.upb.edu.co

Medellín - Colombia

**Radicado:** 2314-18-06-24

Prohibida la reproducción total o parcial, en cualquier medio o para cualquier propósito sin la autorización escrita de la Editorial Universidad Pontificia Bolivariana.



# Insuficiencia ovárica prematura

**María Patricia Hormaza Ángel**

Médica, Especialista en Ginecología y Obstetricia de la Universidad Pontificia Bolivariana. Subespecialista de Endocrinología Ginecológica y Reproducción Humana de la Universidad Católica de Chile.

**Laura Isabel Jaramillo Jaramillo**

Especialista en Ginecología y Obstetricia de la Universidad Pontificia Bolivariana. Unidad Maternoinfantil Clínica Universitaria Bolivariana. Unidad de Ginecología del Hospital Pablo Tobón Uribe.

## Generalidades

Durante la etapa prenatal, las mujeres desarrollan el número total de folículos primordiales inmaduros que tendrá durante toda su vida, a lo que se le denomina reserva ovárica; la producción máxima de estas estructuras se alcanza aproximadamente durante la semana 20 de gestación, momento a partir del cual se presenta una pérdida que finaliza con el evento conocido como menopausia, que no es más que un reflejo fisiológico del agotamiento folicular. Se ha descrito que al momento del nacimiento se llega con una reserva que oscila entre 700000 a 2 000 000 de folículos primordiales inmaduros, que se encuentran quiescentes y se reactivan en el momento que se instaura el ciclo ovárico; posterior a esta activación poco menos de 500 folículos lograrán alcanzar un proceso de maduración y ovulación, y un número muy reducido y variable de estos alcanzará la fertilización<sup>1-3</sup>.

En alrededor de 1/10000 y 1/100 mujeres en la segunda y cuarta década de la vida respectivamente, existe un evento fisiopatológico que altera el curso normal del agotamiento folicular y el número de folículos se acaba alrededor de los 40 años o antes, se compromete la función ovulatoria del ovario y subsecuentemente la función hormonal, instaurándose así la insuficiencia ovárica prematura (IOP)<sup>4,5</sup>. La IOP es entonces una alteración endocrinológica que se caracteriza por una

aparición anormalmente prematura del cese de la función ovárica concomitante, con la disminución de su reserva folicular y, por tanto, de los procesos fisiológicos hormonales y endocrinos asociados a la misma; estos cambios derivan bioquímicamente en un agotamiento del estradiol y una elevación de las hormonas folículo estimulante (FSH) y luteinizante (LH), reflejando así a nivel del eje hipotálamo-hipófisis-ovario un hipogonadismo hipergonadotrópico que en algunas ocasiones puede ser fluctuante en sus etapas iniciales<sup>4,6</sup>.

La etiología de la IOP responde a múltiples causas potenciales, no obstante, en la gran mayoría de los casos la causa es desconocida, a continuación, se presenta una tabla donde se puede ver con mayor detalle la etiología<sup>7-9</sup>.

■ **Tabla 1.** Etiología de la IOP.

Alteraciones genéticas
Disgenesia gonadal, mosaicismos, síndrome de Turner, insensibilidad a los andrógenos
Autoinmunes (~10%)
Se presenta sola o asociada a otra enfermedad como insuficiencia suprarrenal, tiroiditis de Hashimoto, diabetes mellitus tipo 1, síndrome de Sjogren, lupus eritematoso sistémico, artritis, entre otras.
Infecciosas (~13%)
Virus de la inmunodeficiencia humana, parotiditis, entre otras.
Iatrogénicas (~11%)
Cirugía, radioterapia, quimioterapia u otras intervenciones para el manejo de otras patologías.
Idiopáticas (~50% o más)
Sin causa determinada.

Fuente: Elaboración propia de los autores.

## ■ Diagnóstico

Para establecer el diagnóstico de la IOP es necesario tener un abordaje clínico y de laboratorio. Desde el punto de vista clínico, las manifestaciones de esta entidad son principalmente alteraciones en el ciclo menstrual que son precisamente el



reflejo de ese ciclo ovárico disfuncional<sup>4</sup>. Es por esto que un motivo de consulta frecuente en las pacientes es el desarrollo de oligomenorrea o amenorrea, de hecho, la Sociedad Europea de Reproducción Humana y Embriología (ESHRE por su sigla en inglés), establece que la oligo/amenorrea debe estar presente por al menos cuatro meses; adicionalmente, no es infrecuente que el escenario clínico sea el de una paciente que suspende sus anticonceptivos hormonales después de mucho tiempo, y una vez suspendido ese "soporte hormonal" que estaba recibiendo por los anovulatorios, debuta con los trastornos del ciclo menstrual característicos de la IOP<sup>5</sup>.

Adicional a los trastornos menstruales, algunas pacientes pueden desarrollar síntomas secundarios al desbalance hormonal y depleción estrogénica, presentándose así toda esa sintomatología que usualmente acompaña la menopausia, como son los síntomas vasomotores (oleadas de calor, flushing, diaforesis de predominio nocturno), síntomas urogenitales (sequedad vaginal, dispareunia) y cambios neuro-psicológicos como cambios de humor, estado de ánimo deprimido, alteraciones en el sueño y la concentración y disminución de la libido. Generalmente estos síntomas son más frecuentes en aquellas pacientes que ya habían tenido en algún momento de su vida exposición a los efectos de los estrógenos. En aquellas mujeres que por alguna patología de base siempre han estado en amenorrea por IOP y nunca han tenido ciclo ovárico, hormonal y menstrual, son menos propensas a dichas manifestaciones<sup>6</sup>.

Por otra parte, en cuanto a parámetros bioquímicos, existe actualmente mucha discrepancia para el diagnóstico por laboratorio, la ESHRE por su parte establece que una FSH > 25 UI/L en dos ocasiones separado por > 4 semanas es el criterio bioquímico que debe acompañar al clínico para diagnosticar una IOP<sup>6</sup>. Algunos establecen que se prefieren valores por encima de 30 o 40 mIU/ml para considerar el diagnóstico y que adicionalmente se debe complementar con una medición de estradiol con valores inferiores a 50 pg/ml, todo esto en dos ocasiones en meses distintos<sup>10,11</sup>.

Se sugiere al lector escanear el código QR para acceder a la Guía de manejo de la insuficiencia ovárica prematura.



## ■ Consecuencias de la insuficiencia ovárica prematura

Derivado del proceso fisiopatogénico que caracteriza la IOP, existen una serie de consecuencias que impactan la salud de la mujer, unas son muy notorias debido a sus floridas manifestaciones que tienen un efecto sobre la calidad de vida, como son todas esas mencionadas en las manifestaciones clínicas; pero a la vez, a nivel interno en diferentes sistemas se producen unos cambios que subyacen a la depleción hormonal como son la baja masa ósea, riesgo cardiovascular acelerado y las alteraciones neurocognitivas. Estas últimas son complejas, porque a pesar de su importancia, son de cierta manera silentes y en muchas ocasiones el hacer consciente a la paciente de estas consecuencias negativas es todo un reto para el clínico<sup>5</sup>.

Está claramente descrito el efecto que tiene el hipoestrogenismo en el sistema esquelético. Las alteraciones en la fisiología normal de una paciente con una IOP reflejan el mismo ambiente hipoestrogénico de una mujer menopáusica, lo que se refleja en un aumento de la resorción ósea mediada por los osteoclastos, con un consecuente incremento en la remodelación ósea, llevando así a mayor riesgo de fracturas por fragilidad y en el futuro osteoporosis<sup>5,6</sup>. Debido a lo anteriormente descrito, algunas guías recomiendan en las pacientes tener una densitometría ósea inicial, que permita establecer el estado basal de la paciente y, por tanto, tener un punto de partida para la prevención de la pérdida ósea y para el seguimiento a futuro, aunque para otros es controvertido porque puede crear angustias innecesarias, ya que muchas de estas pacientes pueden presentar baja masa ósea para su edad, debido a que no alcanzaron su pico máximo óseo y al final la conducta va a ser la misma, su terapia hormonal, calcio más vitamina D.

De la mano con la caída de los niveles hormonales, se altera el tono del sistema vascular, debido a que se pierden esas propiedades de protección a nivel del endotelio, de vasodilatación y de proliferación y regeneración celular, aportando así un punto que se suma a un mayor riesgo cardiovascular en esta población de mujeres<sup>12-14</sup>.

Finalmente, hay un conocido impacto neurocognitivo, no solamente por mayor predisposición a alteraciones en el estado de ánimo al enfrentarse a un nuevo diagnóstico, ansiedad ante el panorama de la dificultad de fertilidad, miedo ante las consecuencias negativas, entre otros<sup>15</sup>.



## Abordaje integral y seguimiento de la paciente con IOP

Además de tener en cuenta todas las características clínicas y bioquímicas descritas en el momento del abordaje de la paciente, se han considerado ayudas imagenológicas y de laboratorio adicionales para el momento del diagnóstico y el seguimiento de la paciente. En la siguiente tabla se resumen los puntos clave para el abordaje<sup>6,9,10,16,17</sup>:

**Tabla 2.** Puntos clave en el abordaje de la IOP.

Diagnóstico	
Parámetros clínicos	Oligomenorrea o amenorrea por al menos cuatro meses. Puede presentarse, además: oleadas de calor, sudoración, cambios en el estado de ánimo, trastornos del sueño, fatiga.
Parámetros bioquímicos	FSH: valores > 25 UI/l en dos ocasiones separado por > 4 semanas. Estradiol: se pueden medir para hacer objetiva la depleción estrogénica.
Ayudas complementarias	
Imágenes	Ecografía pélvica (evaluación de anatomía, tamaño ovárico y conteo de folículos antrales para evaluar, reserva ovárica). Densitometría ósea (debido al riesgo de osteopenia, si está indicada).
Laboratorios	Hormona antimulleriana (evaluación de la reserva ovárica). Prolactina. Perfil tiroideo (para evaluar la función de la glándula, adicionalmente se consideran anticuerpos anti TPO cuando se sospecha causa autoinmune).
Otros	Cariotipo (ante posibles causas genéticas) en todas las menores de 40 años con IOP.
Seguimiento	
Laboratorios	Perfil tiroideo, perfil lipídico, hemoglobina glicosilada, glucosa en suero. Se debe individualizar el caso de la paciente.
Imagenológicos	Ecografía ginecológica según los síntomas de sangrado o dolor.

Fuente: elaboración propia de los autores.

## ■ Tratamiento

Antes de comenzar el tratamiento, es recomendable establecer los objetivos a impactar con el mismo, evaluando el interés clínico del médico tratante y las expectativas de la paciente<sup>5,9</sup>:

- Prevención de pérdida ósea.
- Prevención de riesgo cardiovascular.
- Control sintomático.
- Panorama de la fertilidad.

Una forma útil de guiar el manejo farmacológico y no farmacológico es dando respuesta a diferentes preguntas clínicas en conjunto con la paciente:

### **¿Tiene la paciente útero?**

Esta pregunta clínica es fundamental para decidir que compuestos hormonales requiere la paciente durante su tratamiento. El reemplazo estrogénico es una piedra angular en la terapia hormonal, no obstante, no se debe desconocer el efecto que tiene este esteroide sexual sobre el endometrio, por tanto, las mujeres que aún conservan su útero requieren complementar su terapia con progesterona, que permite hacer oposición al efecto proliferativo de los estrógenos y, a su vez, previenen el desarrollo de hiperplasia endometrial<sup>18</sup>. Entonces, la conducta con base a la respuesta será:

- Sí tiene útero: estrógenos + progestágenos.
- No tiene útero: estrógenos.

### **¿Desea reestablecer sus ciclos menstruales?**

Para muchas mujeres, el conservar sus ciclos menstruales les genera una sensación de tranquilidad y de estar llevando un proceso más fisiológico, por tanto, en caso de que la paciente desee reestablecer el mismo, se puede plantear la alternativa de estrógenos diarios junto con progesterona cíclica (usualmente entre los días 10 a 14 del ciclo)<sup>9,10</sup>.

Si, por el contrario, la paciente no tiene interés en presentar cada mes sangrado menstrual, existen regímenes continuos en los cuales tanto los estrógenos





como los progestágenos se administran diariamente. En este caso específico es necesario aclararle a la paciente el riesgo de *spotting* que se deriva del uso de este régimen hormonal<sup>9,10</sup>.

### ¿Requiere anticoncepción?

A pesar del sustento fisiopatológico que caracteriza esta patología, un porcentaje no despreciable de pacientes, que en algunos estudios ha sido descrito de hasta un 10%, puede tener ovulaciones espontáneas y, en consecuencia, embarazos, por lo cual se requiere definir si la paciente necesita un método anticonceptivo<sup>9</sup>. En estos casos y con base a una evaluación juiciosa del riesgo beneficio, podría considerarse en estas pacientes el uso de anticonceptivos orales, es decir, se debe evaluar la no existencia de contraindicaciones para el uso de estos medicamentos en las pacientes. Un beneficio adicional de esta alternativa es que, en el caso de los anticonceptivos orales combinados con componente progestágeno con características anti-androgénicas, se tendría el beneficio para aquellas pacientes con manifestaciones de hiperandrogenismo. Esta terapia de cierta manera tendría una función dual: 1. Suplir las funciones hormonales que se perdieron con la IOP y, 2. Prevenir un embarazo<sup>9</sup>.

### ¿Tiene indicación de uso de andrógenos?

El uso de andrógenos es un tema que continúa siendo controversial en la actualidad, hasta el momento, la única indicación clara de reposición androgénica es la presencia de deseo sexual hipoactivo, no obstante, no se cuenta con protocolos claros para el uso de estos compuestos hormonales, adicionalmente, no se tienen productos desarrollados específicamente para suplir los requerimientos de las mujeres y la mayoría de lo que se encuentra en el medio son terapias comercializadas para población masculina o productos hormonales bioidénticos, que aún no cuentan con aprobación por la agencia de administración de alimentos y medicamentos (FDA por sus siglas en inglés)<sup>19,20</sup>. Otro claro punto a tratar con la paciente antes de decidir el uso de andrógenos es que no se puede prever la respuesta de cada organismo a dicho compuesto, y algunas pacientes pueden desarrollar efectos androgénicos irreversibles.

## ■ Conclusión

La insuficiencia ovárica prematura es una patología que se caracteriza por una disfunción ovárica alrededor de los 40 años, se acompaña de cambios bioquímicos que usualmente son característicos de la menopausia y, consecuentemente, de manifestaciones clínicas propias de esta etapa de la mujer. Adicionalmente, tiene consecuencias derivadas de esos cambios hormonales propios de la fisiopatología de la enfermedad. Establecer un tratamiento adecuado ayuda no solamente a mejorar la sintomatología de la mujer, sino también a impactar las potenciales consecuencias mencionadas.

## ■ Referencias bibliográficas

1. Peralta I, Velásquez PN. Foliculogénesis: camino a la sobrevivencia o muerte folicular. *Medigraphic*. 2013; 32(4): 128-136
2. Vantman D, Vega M. Fisiología reproductiva y cambios evolutivos con la edad de la mujer. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2010;21(3):348-362.
3. Ford EA, Beckett EL, Roman SD, McLaughlin EA, Sutherland JM. Advances in human primordial follicle activation and premature ovarian insufficiency. *Reproduction*. 2020;159(1): R15-R29.
4. Committee opinion no. 605: primary ovarian insufficiency in adolescents and young women. *Obstet Gynecol*. 2014;124(1):193-197.
5. Cox L, Liu JH. Primary ovarian insufficiency: an update. *Int J Womens Health*. 2014;6:235-43.
6. 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*. 2016;31(5):926-37.
7. Li M, Zhu Y, Wei J, Chen L, Chen S, Lai D. The global prevalence of premature ovarian insufficiency: a systematic review and meta-analysis. *Climacteric*. 2023;26(2):95-102.
8. The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Current evaluation of amenorrhea: a committee opinion. *ASRM Pages*. 2024;122(1):52-61.
9. Welt CK. Primary ovarian insufficiency: a more accurate term for premature ovarian failure. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2008;68:499-509
10. Lara M, Escalante C. Falla ovárica prematura. *Rev Venezolana Endocrinol y Metabol*. 2015;13(3)136-145.



11. Juárez K, Lara R, García J. Insuficiencia ovárica prematura: una revisión. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2012; 77(2): 148 – 153.
12. Khalil RA. Estrogen, vascular estrogen receptor and hormone therapy in postmenopausal vascular disease. *Biochem Pharmacol.* 2013;86(12):1627-42.
13. Iorga A, Cunningham CM, Moazeni S, Ruffenach G, Umar S, Eghbali M. The protective role of estrogen and estrogen receptors in cardiovascular disease and the controversial use of estrogen therapy. *Biol Sex Differ.* 2017;8(1):33.
14. Witkowski S, Serviente C. Endothelial dysfunction and menopause: is exercise an effective countermeasure? *Climacteric.* 2018;21(3):267-275.
15. Sullivan SD, Sarrel PM, Nelson LM. Hormone replacement therapy in young women with primary ovarian insufficiency and early menopause. *Fertil Steril.* 2016;106(7):1588-99.
16. Pacheco J. Falla ovárica precoz. *An Fac med.* 2010;71(3):191-200.
17. Arora P, Polson DW. Diagnosis and management of premature ovarian failure. *The Obstetrician & Gynaecologist.* 2011;13:67–72.
18. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Testing and interpreting measures of ovarian reserve: a committee opinion. *Fertil Steril.* 2020;114:1151–7.
19. Parish SJ, Simon JA, Davis SR, Giraldi A, Goldstein I, Goldstein SW, et al. International Society for the Study of Women's Sexual Health Clinical Practice Guideline for the Use of Systemic Testosterone for Hypoactive Sexual Desire Disorder in Women. *J Sex Med.* 2021;18(5):849-867.
20. Lambrinoudaki I, Paschou SA, Lumsden MA, Faubion S, Makrakis E, Kalantaridou S, et al. Premature ovarian insufficiency: a toolkit for the primary care physician. *Climacteric.* 2021;24:425–37.