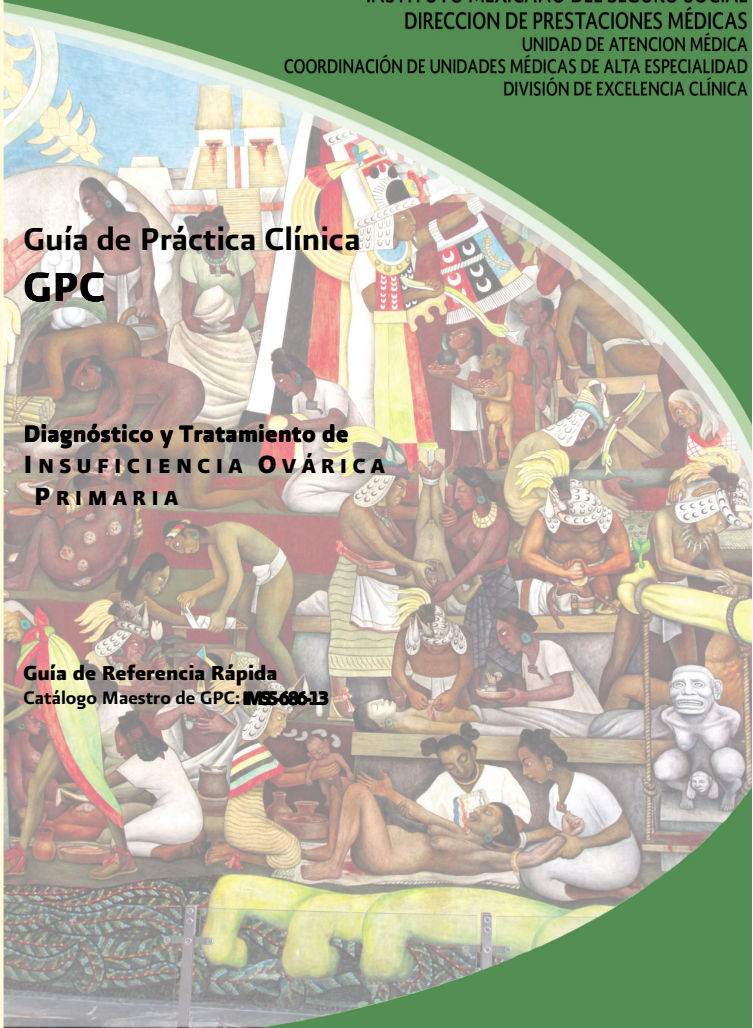


Guía de Práctica Clínica **GPC**

Diagnóstico y Tratamiento de **INSUFICIENCIA OVÁRICA PRIMARIA**

Guía de Referencia Rápida
Catálogo Maestro de GPC: **MS-686-13**



ÍNDICE

1. CLASIFICACIÓN DE LA INSUFICIENCIA OVÁRICA PRIMARIA	3
2. DEFINICIÓN Y CONTEXTO DE LA INSUFICIENCIA OVÁRICA PRIMARIA ..	4
3. HISTORIA NATURAL DE LA INSUFICIENCIA OVÁRICA PRIMARIA.....	5
4. DIAGRAMAS DE FLUJO	14

GPC: DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE INSUFICIENCIA OVÁRICA PRIMARIA

CIE-<9 o 10>: E28.3 INSUFICIENCIA OVÁRICA PRIMARIA
DISMINUCIÓN DE ESTRÓGENO
MENOPAUSIA PREMATURA
EXCLUYE: DISGENESIA GONADAL PURA(Q99.1)
ESTADOS MENOPÁUSICOS CLIMATÉRICOS FEMENINOS(N95.1)
SÍNDROME DE TURNER

2. DEFINICIÓN Y CONTEXTO DE LA INSUFICIENCIA OVÁRICA PRIMARIA

DEFINICIÓN

Insuficiencia ovárica primaria es una enfermedad que se presenta en mujeres menores de 40 años de edad, con amenorrea de 4 meses o más, niveles séricos de hormona folículo estimulante (FSH) elevados e hipoestrogenismo (NOM-0350, Harlow, 2012).

CONCEPTO

Este término será utilizado y recomendado por el grupo que desarrollo esta guía, la cual también está reconocida a nivel internacional como menopausia prematura o falla ovárica, menopausia precoz o prematura (NOM-0350, Harlow, 2012).

PREVENCIÓN

La insuficiencia ovárica se presenta en mujeres menores de 40 años de edad, con amenorrea de 4 meses o más, niveles séricos de FSH dentro del rango menopáusico e hipoestrogenismo.

El término “insuficiencia ovárica primaria” es preferido para describir la condición previamente como menopausia prematura o falla ovárica. Otros términos para describir esta condición incluyen; falla ovárica primaria e hipogonadismo hipergonadotrópica.

El profesional de la salud debe sospechar el diagnóstico de insuficiencia ovárica primaria ante mujeres menores de 40 años de edad, con amenorrea de 4 meses o más, niveles séricos de FSH elevado y datos de hipoestrogenismo.

ETIOLOGÍA

En el 90% de los casos, la causa de fondo de la insuficiencia ovárica primaria es desconocida.

Algunos eventos causales descritos de la insuficiencia ovárica son:

Causas genéticas: anormalidades cromosómicas (monosomías, trisomías, mosaicismos, deleciones o translocaciones del cromosoma X y translocaciones autosómicas). Mutaciones génicas del cromosoma X y mutaciones autosómicas (receptores para FSH, LH y FMR1 entre otros).

Causas metabólicas: galactosemia clásica y deficiencia de 17 hidroxilasa.

Causas autoinmunes: anticuerpos antifosfolípidos, síndrome del ojo seco, miastenia gravis, artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, síndrome poliglandular I y II.

Causas infecciosas: parotiditis, infección por virus de inmunodeficiencia humana, sarampión.

Causas ambientales: tabaquismo, exposición a metales pesados, solventes y pesticidas.

Otras causas: quimioterapia, radioterapia, procedimientos quirúrgicos ováricos.

Aunque en el 10% de pacientes con insuficiencia ovárica primaria es recomendable descartar clínica o con estudios auxiliares de diagnóstico, alteraciones infecciosas, autoinmunes, metabólicas o genéticas.

Las pacientes menores de 40 años candidatas a ooforectomía, radioterapia pélvica y/o quimioterapia deben recibir información sobre su funcionamiento gonadal.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Las manifestaciones clínicas de la insuficiencia ovárica primaria pueden dividirse en:

1. Alteraciones menstruales principalmente tipo amenorrea (4 meses o mayor) en menor proporción pueden presentar oligo o amenorrea, ciclos menstruales irregulares, polimenorrea y hemorragia uterina disfuncional. Adicionalmente, síntomas vasomotores, reducción de la densidad mineral ósea, aumento en el riesgo cardiovascular
2. Anovulación e infertilidad.
3. Psicológicas; ansiedad, depresión y dolor debido a los sueños rotos por el diagnóstico y el cambio de planes de vida.

Las manifestaciones clínicas de la insuficiencia ovárica primaria pueden ser inespecíficas, siendo los trastornos menstruales principalmente la amenorrea, sin embargo en casos con oligomenorrea e infertilidad debe de descartarse en mujeres menores de 40 años.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Se consideran como criterios diagnósticos los siguientes:

- Edad < 40 años.
- Amenorrea \geq por 4 meses
- Oligomenorrea u opsomenorrea (terminología en nuestra población)
- Niveles séricos de FSH en rangos menopáusicos (≥ 25 mU/mL) en dos determinaciones seriadas (con un intervalo de 1 mes)
- Hormona antimuleriana elevada
- Estradiol bajo.
- En mujeres menores de 40 años y amenorrea de 4 meses o mayor se debe solicitar la cuantificación de la FSH.

Aunque dentro de los criterios diagnósticos de la insuficiencia ovárica primaria, las determinaciones de LH no han sido consideradas, nosotros recomendamos la determinación de esta hormona dentro de la complementación diagnóstica.

AUXILIARES DE LABORATORIO Y GABINETE

Las determinaciones seriadas de FSH elevadas en dos tomas con intervalo de un mes, son las que identifican el diagnóstico de insuficiencia ovárica primaria. Aunque no son necesarias las determinaciones Hormona luteinizante (LH) y estradiol se consideran útiles en algunos casos.

Otras pruebas útiles complementarias

- Prueba inmunológica de embarazo (Sangre u orina)
- Determinación sérica de prolactina.
- Determinación de TSH, T4 libre y anticuerpos antiperoxidasa.
- Cariotipo (30 células, para descartar mosaicismo).
- Búsqueda de mutaciones del gen FMR1.
- Determinación de anticuerpos anti suprarrenales (21-hydroxilasa por inmunoprecipitación) y cortisol.
- Ultrasonido ginecológico para evaluación de folículos antrales).
- Densitometría ósea (en pacientes con diagnóstico de larga evolución).
- La determinación de hormona antimülleriana puede ser de utilidad en el diagnóstico temprano de la depleción folicular ovárica, para el pronóstico reproductivo.
-

TRATAMIENTO

PACIENTES SIN DESEO DE EMBARAZO

La terapia hormonal ha mostrado ser el tratamiento más efectivo en estados hipoestrogénicos, principalmente en el control de síntomas vasomotores, atrofia genital, prevención de osteoporosis.

Debe recomendar terapia hormonal en pacientes con hipoestrogenismo, específicamente en insuficiencia ovárica primaria.

Debe suspender la terapia hormonal (TH) de reemplazo en pacientes con insuficiencia ovárica primaria y embarazo.

En pacientes candidatas a TH con útero debe indicarse el uso combinado con progestágenos con fines de protección del endometrio.

Los anticonceptivos orales no deben recomendarse como primera opción de terapia hormonal en pacientes con insuficiencia ovárica primaria, ya que estos compuestos tienen más dosis de hormonas esteroideas que las que se necesitan para el reemplazo terapéutico, y además los anticonceptivos orales tienen un mayor riesgo de desarrollar eventos tromboembólicos asociados al efecto de primer paso por el hígado.

La paciente usuaria de terapia hormonal de reemplazo debe ser informada de los riesgos que conlleva el uso de la misma, teniendo la particularidad que estos riesgos se incrementan proporcionalmente con la edad.

Cuando la paciente tiene contraindicación de terapia hormonal, deben reconsiderarse otros medicamentos no hormonales de acuerdo a sus características clínicas (inhibidores de la MAO, Inhibidores de recaptura de serotonina y norepinefrina, SERMS, Bifosfonatos).

En pacientes con déficit de ingesta de Vitamina D y Calcio es conveniente ofrecer suplementos en forma conjunta con terapia hormonal.

TRATAMIENTO EN PACIENTES CON DESEO DE EMBARAZO

Las opciones pro-fertilidad que deben ofrecerse son:

- Espera de un embarazo espontáneo: lo que puede suceder en un 5-10%.
- Fertilización asistida con donación de ovocitos
- Adopción

En pacientes con síndrome de Turner debe evitarse la fertilidad debido a la alta tasa de morbilidad materno fetal.

SEGUIMIENTO

En la evaluación y seguimiento de toda mujer con insuficiencia ovárica primaria se debe incluir una historia clínica completa siendo enfáticos en:

- Peso, talla
- Citología cervicovaginal
- Perfil de lípidos
- Glucosa sérica
- Mastografía con/o ultrasonido mamario con factores de riesgo de cáncer mamario.
- Ultrasonido ginecológico
- Densitometría ósea central en pacientes con factores de riesgos para osteoporosis o de larga evolución.

CRITERIOS DE REFERENCIA**De primer a segundo nivel de atención**

Las pacientes con sospecha de insuficiencia ovárica primaria deben ser valoradas por médico especialista en ginecología.

Deben ser enviadas las pacientes con sospecha de insuficiencia ovárica primaria con las siguientes características:

Pacientes 40 años

Amenorrea 4 meses

FSH seriada (dos determinaciones con un mes de diferencia) $\geq 25\text{mU/ml}$

Ultrasonido pélvico ginecológico.

Ante la paciente con sospecha etiológica de patología autoinmune, genética, endócrina, entre otras, se solicitará la valoración por los servicios correspondientes (reumatología, genética, endocrinología).

La paciente que logre embarazo con IOP con comorbilidad y riesgo obstétrico elevado, debe ser enviada a servicio de perinatología.

De segundo a tercer nivel

Deben ser enviadas las pacientes con sospecha de insuficiencia ovárica primaria con las siguientes características:

- Pacientes ≤ 40 años
- Amenorrea ≥ 4 meses
- FSH seriada (dos determinaciones con un mes de diferencia) $\geq 25\text{mU/mL}$
- Ultrasonido pélvico ginecológico.

En un segundo nivel de atención, las pacientes con diagnóstico de insuficiencia ovárica primaria deben ser referidas para recibir apoyo psicológico.

El ginecólogo debe enviar a la paciente con sospecha de insuficiencia ovárica primaria para confirmar diagnóstico y búsqueda de etiología (Biología de la Reproducción).

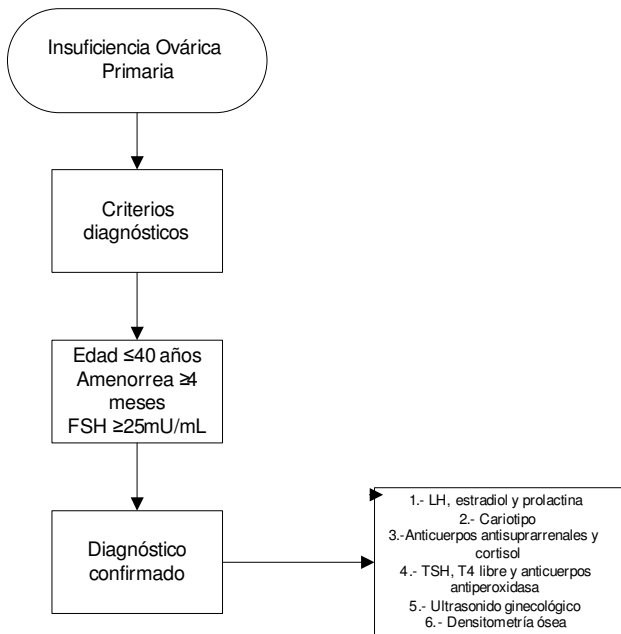
Referir a unidades de investigación con infraestructura para identificar la causa de la falla ovárica, en caso de no contar la unidad que refiere con los recursos.

La paciente que logre embarazo con disfunción ovárica primaria con comorbilidad y riesgo obstétrico elevado, debe ser enviada a servicio de perinatología o embarazo de alto riesgo.

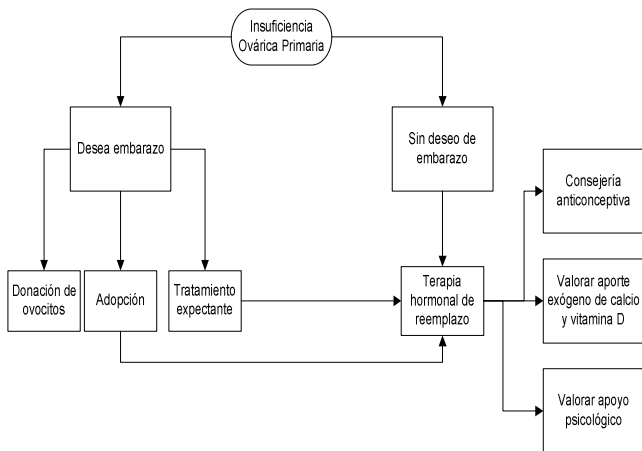
**CRITERIOS DE CONTRA-REFERENCIA
DE TERCER A TERCER NIVEL DE ATENCIÓN**

Ante la paciente con sospecha etiológica de patología autoinmune, genética, endócrina, entre otras, se solicitará la valoración por los servicios correspondientes (reumatología, genética, endocrinología).

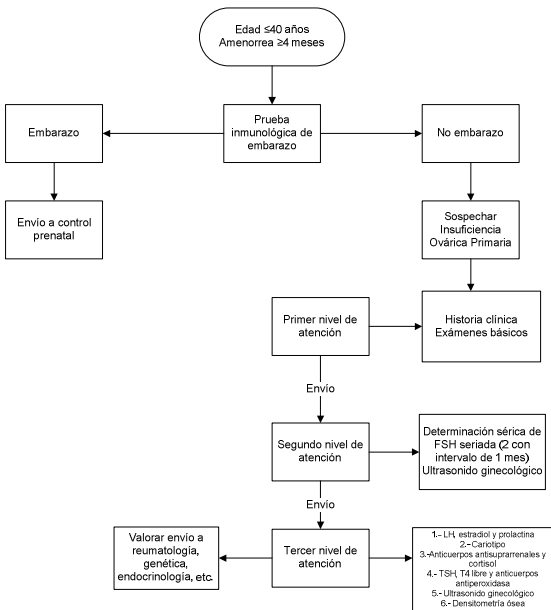
Pacientes con diagnóstico de insuficiencia ovárica primaria sin deseo de embarazo con tratamiento para continuar en su unidad de primer nivel indicando nueva valoración entre 1 a 2 años máximo por especialidad.

4. DIAGRAMAS DE FLUJO**1 CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE INSUFICIENCIA OVÁRICA PRIMARIA**

2 TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA OVÁRICA PRIMARIA



3 CRITERIOS DE REFERENCIA DE LA INSUFICIENCIA OVÁRICA PRIMARIA



Medicamentos mencionados indicados en el tratamiento de Insuficiencia ovárica primaria del Cuadro Básico del IMSS

Clave	Principio activo	Dosis recomendada	Presentación	Tiempo	Efectos adversos	Interacciones	Contraindicaciones
010.000.1508.00	Estrógenos conjugados y/ medroxiprogesterona	1 gragea 0.625 mg / 5.0 mg cada 24 hrs sin suspender.	Gragea 0.625 mg / 5.0 mg 28 grageas, 14 grageas de color azul y 14 grageas de color marrón Caja con	6 a 12 meses	Edema, cefalea, retención de líquidos, urticaria, anorexia, náusea, vómito, meteorismo, migraña, congestión mamaria, trombosis arterial, cloasma, hipertensión arterial, depresión, hepatitis, irritabilidad.	Disminuyen su efecto terapéutico: barbitúricos, fenilbutazona, hidantoína, rifampicina y ampicilina, incrementan sus niveles.	Hipersensibilidad al fármaco, carcinoma estrógeno dependiente, ictericia, colestática, eventos tromboembólicos activos y sangrado genital no diagnosticado. Precauciones: Hipertrigliceridemia, insuficiencia hepática, hipertensión arterial, hipocalcemia, mujeres no histerectomizadas, diabetes mellitus, endometriosis, hipotiroidismo

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE INSUFICIENCIA OVÁRICA PRIMARIA

010.000.1501.00	Estrógenos conjugados	1 gragea 0.625 mg diariamente por 21 días descansando una semana.	Gragea 0.625 mg Caja con 42 grageas o tabletas.	6 a 12 meses	Edema, cefalea, retención de líquidos, urticaria, anorexia, náusea, vómito, meteorismo, migraña, congestión mamaria, trombosis arterial, cloasma, hipertensión arterial, depresión, hepatitis, irritabilidad.	Disminuyen efecto terapéutico: barbitúricos, fenilbutazona, hidantoína, rifampicina, ampicilina, incrementan niveles.	Hipersensibilidad al fármaco, carcinoma estrógeno dependiente, ictericia colestática, eventos tromboembólicos activos y sangrado genital no diagnosticado. Precauciones: Hipertrigliceridemia, insuficiencia hepática, hipertensión arterial, hipocalcemia, mujeres no histerectomizadas, diabetes mellitus, endometriosis, hipotiroidismo
010.000.1506.00	Estrógenos conjugados.	Tubo crema con 62.5 gm / Envase con 43 g y aplicador	Gragea 0.625 mg	Una aplicación de .625 mg diarios por 7 días continuar dos veces a la semana por 21 días	Edema, cefalea, retención de líquidos, urticaria, anorexia, náusea, vómito, meteorismo, migraña, congestión mamaria,	Disminuyen efecto terapéutico: barbitúricos, fenilbutazona, hidantoína, rifampicina, ampicilina, incrementan	Hipersensibilidad al fármaco, carcinoma estrógeno dependiente, ictericia colestática, eventos tromboembólica

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE INSUFICIENCIA OVÁRICA PRIMARIA

					trombosis arterial, cloasma, hipertensión arterial, depresión, hepatitis, irritabilidad.	niveles.	activos y sangrado genital no diagnosticado. Precauciones: Hipertigliceridemia, insuficiencia hepática, hipertensión arterial, hipocalcemia, mujeres no histerectomizadas, diabetes mellitus, endometriosis, hipotiroidismo
010.000.1521.00	Clormadinona	Tabletas 2 mg 1 a 3 tabletas diarios de 10 a 14 días cada mes	Envase de 10 tabletas de 2 mg	2 a 3 tabletas diariamente por 10 a 14 días cada mes	Retención de líquidos. Congestión mamaria, distensión abdominal, aumento de peso, vómito, náusea, acné, colestasis intrahepática, eritema, eritema nodos, urticaria, migraña, hipertensión arterial, trombosis, hemorragia cerebral,	Interactúa con ampicilina, barbitúricos, fenitoína y tetraciclinas. Por su actividad glucocorticoide disminuye la tolerancia a la glucosa	Hipersensibilidad al fármaco, carcinoma mamario, enfermedad tromboembólica,, enfermedad cerebrovascular, ictericia colestática, insuficiencia hepática

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE INSUFICIENCIA OVÁRICA PRIMARIA

					depresión		
010.000.1006.00	Calcio	1 a 2 comprimidos cada efervescente cada 12 horas	Envase con 12 comprimidos cada comprimido contiene lactato gluconato de calcio 2.94 g, carbonato de calcio 300 mg y calcio ionizable 500 mg.	Durante el tiempo que el médico considere.	Trastornos gastrointestinales, hipercalcemia, insuficiencia renal, hipercalciuria y cálculos renales.	Las tetraciclinas y los corticosteroides disminuyen su absorción intestinal. Disminuyen el efecto terapéutico de los bloqueadores de calcio e incrementan el riesgo de toxicidad por digitalicos.	Hipersensibilidad al fármaco,, hipercalcemia, insuficiencia renal, hipercalciuria y cálculos renales
010.000.1095.00	calcitriol	1 capsula diario aumentando alas 2 o 4 semanas a 2 al día	Envase con 50 capsulas de calcitriol 0.25 µg	Por lo menos 3 meses y revalorar el caso.	Náusea, vómito e hipercalcemia.	Antagoniza el efecto terapéutico de los bloqueadores del calcio. Con tiazida aumenta el riesgo de hipercalcemia.	Hipersensibilidad al fármaco a la vitamina D e hipercalcemia. Usar con precaución en pacientes con digitalicos.

Durango 289- 1A Colonia Roma
Delegación Cuauhtémoc, 06700 México, DF.
Página Web: www.imss.gob.mx

Publicado por IMSS
© Copyright IMSS

Editor General
División de Excelencia Clínica
Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad
2013

ISBN: **En Trámite**