

INSUFICIENCIA OVÁRICA PRIMARIA

INTRODUCCIÓN

Podemos definir la insuficiencia ovárica primaria (IOP) como la pérdida de la función hormonal ovárica en una mujer por debajo de los 40 años.

Su prevalencia en la población es entre el 1-4%, llegando hasta el 13-30% en aquellos casos en los que hay una agregación familiar. La frecuencia con la que aparece se modifica según va aumentando la edad de la paciente con un factor de corrección de 10 por cada década antes de los 40 años; de esta manera se estima que su incidencia es:

- 1/100.000 en niñas premenárquicas
- 1/10.000 en mujeres menores de 20 años
- 1/1.000 en mujeres menores de 30 años
- 1/100 en mujeres menores de 40 años

Existen diferencias en cuanto a la prevalencia de esta patología y las diferentes etnias. Las mujeres afroamericanas y de Centroamérica presentan una prevalencia de IOP en torno al 1,4%; frente al 1% de las caucásicas y el 0,5% de las asiáticas.

Hay que destacar que no es una situación permanente y que hasta en un 20% de los casos se recupera la función ovárica de forma espontánea y hasta un 5-10% de las mujeres con IOP consiguen un embarazo espontáneo.

CAUSAS

En el 63 % de las ocasiones la causa de la insuficiencia ovárica primaria es desconocida o idiopática.

El 25 % de las IOP son debidas a múltiples causas:

- **GENÉTICAS:** Suelen estar asociadas a defectos del cromosoma X; ya sea por monosomías (lo más frecuente es el síndrome de Turner, 45 XO) o por alteraciones a nivel génico (lo más común son premutaciones/mutaciones en el gen FMR1 o síndrome del X frágil)
- **AUTOINMUNES:** Aproximadamente 2- 10% de las mujeres con IOP presentan otro proceso autoinmune, siendo los más frecuentes los que afectan a la glándula tiroides y/o suprarrenales.

- METABÓLICAS: mutaciones en determinadas vías enzimáticas que producen IOP. Las más conocidas son: Déficit de galactosa 1 fosfato-irudil-transferasa, déficit de carbohydrate-deficiente-glycoprotein, mutaciones del gen de la aromatasas y déficit de 17- α -hidroxilasa/17,20 desmolasa.
- INFECCIONES SISTÉMICAS: Parotiditis, varicela, malaria, tuberculosis, VIH...
- TÓXICOS: Tabaco, metales pesados, disolventes, pesticidas, plásticos y materiales industriales.

Hay otro 12 % de los casos que esta patología se produce por causas iatrogénicas; como pueden ser:

- Radioterapia: Es dosis, edad y localización tumoral dependiente. En líneas generales se estima que una dosis de 2 Grays produce fallo ovárico (sobre todo si esta está dirigida al abdomen y/o pelvis).
- Quimioterapia: De igual modo depende de la edad de la paciente y dosis recibida. Pero también es dependiente del tipo de fármaco usado. Los fármacos tipo alquilantes (Ejemplo: ciclofosfamida), usados para neoplasias como linfomas o enfermedades autoinmunes, son los más dañinos para el ovario.
- Cualquier cirugía que implique reducción del parénquima ovárico.
- Embolización de la arteria uterina, ya que puede comprometer la vascularización del ovario.

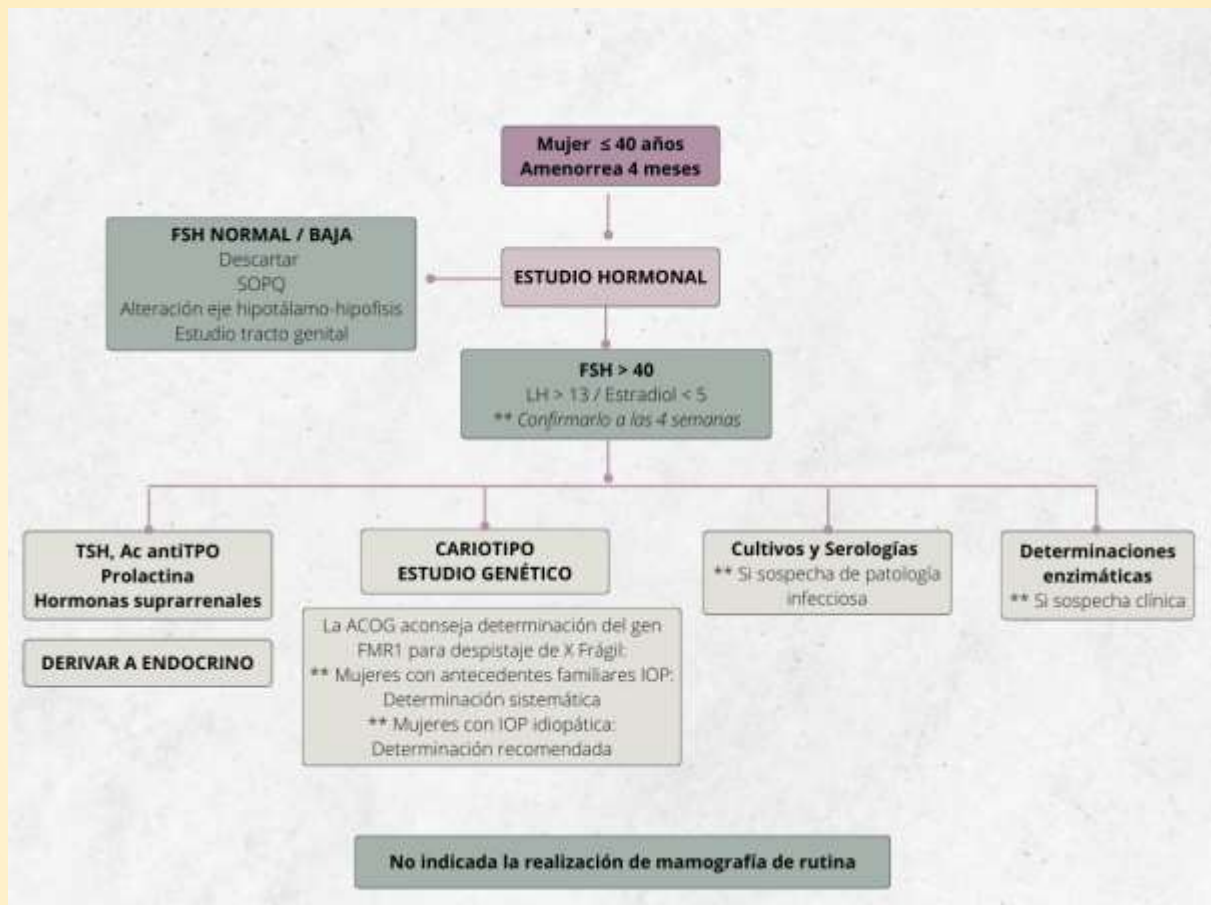
DIAGNÓSTICO

Para diagnosticar una insuficiencia ovárica primaria deben cumplirse 3 criterios diagnósticos.

1. MUJER < 40 AÑOS
2. AMENORREA < 3-4 MESES
3. FSH > 40 MUI/ML EN 2 DETERMINACIONES SEPARADAS AL MENOS 1 MES

Es fundamental para realizar un correcto diagnóstico comenzar con una anamnesis personal y familiar exhaustiva. A continuación, debemos realizar una exploración detallada y minuciosa que incluya tanto una ecografía ginecológica (valoración del aparato genital interno y recuento folicular) como un examen físico.

Con el fin de sistematizar el estudio de esta patología proponemos el siguiente algoritmo diagnóstico:



CLÍNICA

El síntoma más frecuente y por el que más consultan las mujeres con IOP es la amenorrea u oligomenorrea.

En un gran número de ocasiones la IOP es diagnosticada cuando estas mujeres acuden a nuestras consultas por esterilidad primaria o secundaria; pero no debemos olvidar que hasta un 10% de estas pacientes consiguen concebir de manera espontánea.

Junto con la amenorrea, el 85% de estas pacientes presentan síntomas acompañantes como sofocos, insomnio, alteraciones emocionales, disminución de la libido, sequedad vaginal...

Más allá de resolver y paliar los síntomas provocados por la IOP; debemos tener en mente los posibles efectos negativos a largo plazo que puede provocar esta patología si no se trata. Las principales consecuencias de la IOP serían:

- DISFUNCIÓN SEXUAL: Disminución de la frecuencia de relaciones sexuales, disminución de la excitación y ausencia de placer con las relaciones sexuales, aumento de la dispareunia...
- EFFECTOS PSICOLÓGICOS: Ansiedad, síntomas depresivos, baja autoestima, alteración del esquema corporal y de las relaciones con la pareja y la familia.
- EFFECTOS COGNITIVOS: Mayor riesgo de deterioro cognitivo aumentando el riesgo de desarrollo de enfermedades como Parkinson o demencia.
- OSTEOPOROSIS: Cuanto más brusca y precoz sea la aparición de la IOP mayor es el riesgo de sufrir osteoporosis.
- ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR: Del mismo modo que la osteoporosis, el riesgo de ECV aumenta cuanto más precoz es la IOP.
- ENFERMEDADES AUTOINMUNES: La aparición de IOP puede asociarse a la predisposición al fallo de otras glándulas endocrinas.
- DISMINUCIÓN DE LA ESPERANZA DE VIDA
- DISMINUCIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA

TRATAMIENTO

La necesidad del diagnóstico precoz de esta patología se deriva de la necesidad de instaurar precozmente el tratamiento adecuado para cada mujer, por las graves consecuencias que se producen de no realizar un abordaje precoz de la IOP.

Lo primero que debemos considerar antes de iniciar ningún tipo de tratamiento es el deseo genésico de la paciente

- DESEO GENÉSICO CUMPLIDO: Debemos ofertar a la paciente el tratamiento con Terapia Hormonal Sustitutiva (THS) en sus diferentes versiones para adecuar la misma a los deseos y características de cada mujer (*Ver Guía Clínica específica*). Debemos tener en cuenta que la dosis de estradiol que administremos debe ser lo más fisiológica posible y adaptada a la edad de la mujer.

No debemos olvidar que hay mujeres que por sus antecedentes personales/familiares tienen contraindicado el uso de THS ; por lo que debemos disponer de alternativas terapéuticas para ellas: fitoterapia, SERM (en aquellas con diagnóstico de osteoporosis), fármacos como la gabapentina o los ISRS, hidratantes vaginales...

- DESEO GENÉSICO PRESENTE: Debemos considerar si la IOP esta ya establecida (en cuyo caso debemos ofertar a la paciente las diferentes técnicas de TRA disponibles) o si esta va a desarrollarse como consecuencia iatrogénica por circunstancias médicas (debemos ofertar la preservación de la fertilidad).

Tanto en los casos que tienen el deseo genético cumplido como en los que no, debemos recomendar mantener un estilo de vida saludable; ejercicio físico frecuente (especialmente ejercicio de fuerza y resistencia) y dieta rica en omega 3, calcio y vitamina D. En aquellos casos en los que con la dieta no se consiga llegar a los niveles óptimos de Ca (1200 mg/día) y VitD (800 UI/día) se puede añadir suplementos farmacológicos de estos elementos.

En el tratamiento no debemos olvidar el aspecto psicológico y psicosocial pues es un proceso complejo que requiere tiempo para su completa aceptación; por lo que debemos facilitar a la paciente una adecuada explicación del mismo y facilitar las herramientas y recursos para ello.

Como ya hemos comentado existe la posibilidad de gestación espontánea en pacientes diagnósticas de IOP por lo que no debemos olvidar la necesidad de ofrecer consejo anticonceptivo en estas mujeres; siendo de primera elección la AHC.

BIBLIOGRAFÍA

1. Webber L, Davies M, Anderson R, Bartlett J, Braat D, Cartwright B, et al. ESHRE Guideline: management of woman with premature ovarian insufficiency. Human Reproduction. 2016;0(0):1-12.
2. Torrealday S, Pal L. Premature Menopause. Endocrinol Metab Clin North Am. 2015;44(3):543-57.
3. Mendoza N, Sánchez-Borrego R, Cancelo MJ, Calvo A, Checa MA, Cortés J, Elorriaga MA, Díaz T, JV, Lete I, Lobo P, Martínez-Astorquiza T, Nieto A, Olalla MA, Pérez-Campos E, Porqueras R, Quereda F, Salamanca A, De La Viuda E. Position of the Spanish Menopause Society regarding the management of Perimenopause. Maturitas 2013 Mar; 74(3):283-290.
4. Shuster LT, Rhodes DJ, Gostout BS, Grossardt BR, Rocca WA. Premature menopause or early menopause: long-term health consequences. Maturitas 2010; 65:161-6.
5. Canals de Ros, Marta. Capítulo 3. Insuficiencia ovárica primaria. Manual Básico de menopausia. Grupo de Jóvenes Expertos de la Asociación Española para el Estudio de la Menopausia. 2020.
6. Juliá MD, Díaz B, Fontes J, Galliano D, Gallo JL, García A, Llana P, Munnamy M, Sosa M, Roca B, Tomás J, Guinot M, Mendoza N, Pellicer A, Sánchez Borrego R. Menopausia Precoz. MenoGuía AEEM. Primera edición: Mayo 2014. Aureagràfic, s.l. Barcelona 2014. ISBN: 978-84-940319-9-1.

SOCIEDAD MADRILEÑA DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

SECCIÓN MENOPAUSIA