



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

DIRECTOR GENERAL

DR. JOSÉ ANTONIO GONZÁLEZ ANAYA

DIRECTOR DE PRESTACIONES MÉDICAS DR. JAVIER DÁVILA TORRES

UNIDAD DE ATENCION MÉDICA

DR. JOSÉ DE JESÚS GONZÁLEZ IZQUIERDO

COORDINADOR DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD

DR. JAIME ANTONIO ZALDÍVAR CERVERA

COORDINADORA DE ÁREAS MÉDICAS

DRA. LETICIA AGUILAR SÁNCHEZ

COORDINADOR DE PLANEACIÓN DE INFRAESTRUCTURA MÉDICA

DR. SERGIO ALEJANDRO MORALES ROJAS

TITULAR DE LA UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS EN SALUD DR. GERMÁN ENRIQUE FAJARDO DOLCI

COORDINADOR DE POLÍTICAS DE SALUD

DR. MARIO MADRAZO NAVARRO

COORDINADOR DE EDUCACIÓN EN SALUD

DR. SALVADOR CASARES QUERALT

COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

DR. FABIO ABDEL SALAMANCA GÓMEZ

COORDINADOR DE PLANEACIÓN EN SALUD

LIC. MIGUEL ÁNGEL RODRÍGUEZ DÍAZ PONCE

TITULAR DE LA UNIDAD DE SALUD PÚBLICA

DR. VICTOR HUGO BORJA ABURTO

COORDINADORA DE PROGRAMAS INTEGRADOS DE SALUD

DR. MANUEL CERVANTES OCAMPO

COORDINADOR DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA Y APOYO EN CONTINGENCIAS

DR. ROMEO S. RODRÍGUEZ SUÁREZ

COORDINADOR DE SALUD EN EL TRABAJO

DR. RAFAEL RODRIGUEZ CABRERA

COORDINADOR DE CONTROL TÉCNICO DE INSUMOS

DR. RODOLFO A. DE MUCHA MACÍAS

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

Publicado por IMSS © Copyright IMSS "Derechos Reservados". Ley Federal de Derecho de Autor

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

Esta guía de práctica clínica fue elaborada con la participación de las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud, bajo la coordinación del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Los autores han hecho un esfuerzo por asegurarse de que la información aquí contenida sea completa y actual; por lo que asumen la responsabilidad editorial por el contenido de esta guía, declaran que no tienen conflicto de intereses y en caso de haberlo lo han manifestado puntualmente, de tal manera que no se afecte su participación y la confiabilidad de las evidencias y recomendaciones.

Las recomendaciones son de carácter general, por lo que no definen un curso único de conducta en un procedimiento o tratamiento. Las recomendaciones aquí establecidas, al ser aplicadas en la práctica, podrían tener variaciones justificadas con fundamento en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, así como en las necesidades específicas y preferencias de cada paciente en particular, los recursos disponibles al momento de la atención y la normatividad establecida por cada Institución o área de práctica.

En cumplimiento de los artículos 28 y 29 de la Ley General de Salud; 50 del Reglamento Interior de la Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud y Primero del Acuerdo por el que se establece que las dependencias y entidades de la Administración Pública Federal que presten servicios de salud aplicarán, para el primer nivel de atención médica, el cuadro básico y, en el segundo y tercer nivel, el catálogo de insumos, las recomendaciones contenidas en las GPC con relación a la prescripción de fármacos y biotecnológicos deberán aplicarse con apego a los cuadros básicos de cada Institución.

Deberá ser citado como: Guía de Práctica Clínica **Diagnóstico y Tratamiento de la Insuficiencia Ovárica Primaria.** México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 2013

Esta guía puede ser descargada de internet en: http://www.imss.gob.mx/profesionales/guiasclinicas/Pages/guias.aspx

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 (Q96)

GPC: Diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia ovárica primaria

COORDINADORES, AUTORES Y VALIDADORES

Coordinadores: Coordinadora de Programas Médicos Dra. María Antonia Ginecología y Obstetricia Instituto Mexicano del División de Excelencia Clínica Colegiado titular Basavilvazo Rodríguez Seguro Social Coordinación de Unidades Médicas de Colegio Mexicano de Especialistas Alta Especialidad (CUMAE) en Ginecología y Obstetricia A.C. Dirección de Prestaciones Médicas Instituto Mexicano del Seguro Social México, D.F. Autores : Médico Residente de Biología de la Colegio Mexicano del Ginecología Dra. Cintia Mejía Ginecología y Obstetricia Instituto Mexicano del Reproducción Humana UMAE HGO No. y Obstetricia Seguro Social 3 CMN La Raza Médico Titular de la Subespecialidad en Expresidente Hospital Español Ciudad de Dr. Gerardo Velázquez Ginecología y Obstetricia Biología de la Reproducción Humana Asociación Mexicana de Medicina México Corneio de la Reproducción Biología de la Reproducción Federación Mexicana de Humana Ginecología y Obstetricia Jefe de servicio Biología de la Vicepresidente Dr. Víctor Saúl Vital Ginecología y Obstetricia Instituto Mexicano del Reproducción Humana UMAE HGO No. Asociación Mexicana de Medicina Seguro Social 3 CMN La Raza de la Reproducción Biología de la Reproducción Federación Mexicana de Ginecología y Obstetricia Validación interna: Asociación Mexicana de Medicina Investigador Dr. Marcelino Ginecología y Obstetricia Unidad de Investigación de de la Reproducción Hernández Valencia Enfermedades Endócrinas Federación Mexicana de Doctor en Ciencias Médicas UMAE Hospital de Especialidades Ginecología y Obstetricia Centro Médico Nacional Siglo XXI Delegación México, D:F: Ex Director Médico Colegiado Emérito Dr. Jaime Rosas Arceo Ginecología y Obstetricia Instituto Mexicano del UMAE Hospital de Ginecología y Colegio Mexicano de Especialistas Seguro Social obstetricia No. 3 en Ginecología y Obstetricia Centro Médico Nacional La Raza Expresidente Asociación . Mexicana de Medicina de la Reproducción Médico no familia Colegiado titular Dra. Maria Antonia Ginecología y Obstetricia HGO No. 60 Colegio Mexicano de Especialistas Valdés Vargas Estado de México Poniente en Ginecología y Obstetricia A.C. Tlalnepantla, Estado de México

ÍNDICE

COORDINADORES, AUTORES Y VALIDADORES	4
1. CLASIFICACIÓN	6
2. PREGUNTAS A RESPONDER	7
3. ASPECTOS GENERALES	8
3.1 Justificación	9
3.2 Objetivo	
3.3 Definición	11
4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES	12
4.1 CONCEPTO	13
4.2 Etiología	14
4.3 DIAGNÓSTICO CLÍNICO	15
4.4 Criterios diagnósticos	16
4.5 AUXILIARES DE LABORATORIO Y GABINETE	17
4.6 Tratamiento	·
4.6.1 Pacientes sin deseo de embarazo	
4.6.1 Pacientes con deseo de embarazo	
4.7 SEGUIMIENTO	
4.8 CRITERIOS DE REFERENCIA	
4.8.1 De primer a segundo nivel de atención	
4.8.2 De segundo a tercer nivel	
4.9 Criterios de contra-referencia	
4.9.1 DE TERCER A SEGUNDO NIVEL DE ATENCION	
4.10.1 DE TERCER A TERCER NIVEL DE ATENCIÓN	
4.11 CRITERIO DE CONTRA-REFERENCIA	
4.11.1 DE SEGUNDO O TERCER NIVEL A PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN	
5. ANEXOS	30
5.1 Protocolo de Búsqueda	30
5.1.1 Primera Etapa	
5.1.2 Segunda Etapa	
5.2 Escalas de Gradación	
5.3 Diagramas de Flujo	32
5.4 LISTADO DE RECURSOS	35
5.5.1 tabla de Medicamentos	35
6. GLOSARIO	37
7. BIBLIOGRAFÍA	39
8. AGRADECIMIENTOS	41
9. COMITÉ ACADÉMICO.	42

1. CLASIFICACIÓN

	Catálogo Maestro: IMSS-686-13	
Profesionales de la	Ginecobstetras, Médicos Biólogos de la Reproducción Humana.	
salud	5 .	
Clasificación de la	CIE-10: E28.3 Insuficiencia Ovárica Primaria. Disminución de estrógeno, Menopausia prematura, Síndrome de ovario resistente, Excluye: Disgenesia gonadal pura (Q99.1, Estados menopáusicos climatéricos femeninos (N95.1), Síndrome de Turner	
enfermedad	(Q96)	
Categoría de GPC	Primer s, segundo y Tercer nivel.	
Usuarios	Médicos Generales, Médicos Familiares, Médicos Cinecobstetras, Médicos Biólogos de la Reproducción Humana, Personal médico en	
potenciales	formación.	
Tipo de organización	Institute Mexicane del Segura Social	
desarrolladora	Instituto Mexicano del Seguro Social.	
	Mujeres en edad reproductiva	
Fuente de		
financiamiento /	Instituto Mexicano del Seguro Social.	
Patrocinador		
Intervenciones y	Historia clínica, Prueba inmunológica de embarazo, determinación de FSH, ultrasonido pélvico ginecológico, estradiol, hormona	
actividades consideradas	estimulante de tiroides (TSH) Hormona T4 libre y anticuerpos antiperoxidasa, hormona antimülleriana, cariotipo, búsqueda de mutaciones del gen FMR1, determinación de anticuerpos anti suprarrenales (21-hydroxilasa por inmunoprecipitación) y cortisol, densitometría ósea .	
Consideradas	Estandarización de criterios diagnósticos.	
	Diagnóstico precoz: Incremento del número de casos con insuficiencia ovárica primaria diagnosticados precozmente.	
	Tratamiento oportuno: Incremento del número de casos con insuficiencia ovárica primaria tratados oportunamente.	
Impacto esperado	• Reducir la incidencia de comorbilidad asociadas a insuficiencia ovárica primaria (masa ósea, aspecto psicoafectivo, trastornos	
en salud	cardiovasculares, mejorar la calidad de vida).	
	Reducir los costos institucionales.	
	Optimizar recursos.	
	Adopción o elaboración de la Guía de Práctica Clínica: de las preguntas a responder y conversión a preguntas clínicas estructuradas,	
00-4-d-l/-	búsqueda y revisión sistemática de la literatura: recuperación de guías internacionales o meta análisis, o ensayos clínicos aleatorizados y/o	
Metodología	estudios de cohorte publicados que den respuesta a las preguntas planteadas, de los cuales se seleccionaran las fuentes con mayor puntaje obtenido, en la evaluación de su metodología, las de mayor nivel en cuanto a gradación de evidencias y recomendaciones de acuerdo con	
	la escala.	

Método de integración	Métodos empleados para colectar y seleccionar evidencia Protocolo sistematizado de búsqueda: Algoritmo de búsqueda reproducible en bases de datos electrónicas, en centros elaboradores o	
integracion	compiladores de guías, de revisiones sistemáticas, meta análisis, en sitios Web especializados. Búsqueda manual de la literatura.	
	Número de fuentes documentales utilizadas: 27	
	Guías seleccionadas: 1	
	Revisiones sistemáticas: 1 Consenso: 8	
	Casos y controles:1	
	Revisiones clínicas: 11	
	Otras fuentes seleccionadas: 5	
	 Validación por pares clínicos	
Método de	Validación del protocolo de búsqueda: Instituto Mexicano del Seguro Social	
validación:	Validación de la guía: Instituto Mexicano del Seguro Social	
Conflicto de	Todos los miembros del grupo de trabajo han declarado la ausencia de conflictos de interés	
interés	2	
Registro	MSS-686-13	
Actualización	Fecha de publicación: 12/Diciembre/2013. Esta guía será actualizada cuando exista evidencia que así lo determine o de manera programada, a los 3 a 5 años posteriores a la publicación.	
	programada, a 105 5 a 5 anos posteriores a la publicación.	

Para mayor información sobre los aspectos metodológicos empleados en la construcción de esta Guía, puede dirigir su correspondencia a la División de Excelencia Clínica, con domicilio en Durango No. 289 Piso 1^a, Col. Roma, México, D.F., C.P. 06700, teléfono 55533589.

2. Preguntas a Responder

- 1. ¿Cuál es el concepto de Insuficiencia Ovárica Primaria?
- 2. ¿Cuáles son las causas más frecuentes de Insuficiencia Ovárica Primaria?
- 3. ¿Cuáles son las manifestaciones clínicas más comúnmente encontradas en pacientes con Insuficiencia Ovárica Primaria?
- 4. ¿Cuáles son los criterios para establecer el diagnóstico de Insuficiencia Ovárica Primaria?
- 5. ¿Cuáles son los auxiliares de laboratorio y gabinete útiles para el diagnóstico y tratamiento de la Insuficiencia Ovárica Primaria?
- 6. ¿Cuál es el tratamiento de la Insuficiencia Ovárica Primaria en pacientes sin deseos de embarazo?
- 7. ¿Cómo debe llevarse a cabo el seguimiento de la paciente con Insuficiencia Ovárica Primaria?
- 8. ¿Cuál es el tratamiento de la Insuficiencia Ovárica Primaria en pacientes con deseos de embarazo?
- 9. ¿Cuáles son los criterios de referencia y contra referencia para pacientes con Insuficiencia Ovárica Primaria?

3. ASPECTOS GENERALES

La insuficiencia ovárica es una enfermedad crónica con serias repercusiones para la vida de las pacientes, afecta a 1 en 10,000 mujeres a la edad de 20 años, 1 en 1,000 a los 30 años y 1 en 100 a los 40 años de edad (Shelling, 2010), en el 10% de pacientes con insuficiencia ovárica primaria es posible identificar una causa, debiendo investigar en forma intencionada los eventos patológicos causales como: alteraciones genéticas, metabólicas, autoinmunes, infecciosas, ambientales, farmacológicas (quimioterapia), radioterapia u oforectomia (Nelson 2009, Min 2012, Pitkin, 2007, Kokcu, 2010).

Los criterios diagnósticos de insuficiencia ovárica primaria son:

- Edad menor de 40 años
- Amenorrea de 4 meses o más u oligo menorrea
- Niveles séricos de FSH en rangos menopáusicos (≥25 mU/mL) en dos determinaciones seriadas (con un intervalo de 1 mes).
- Hipoestrogenismo.

Otros estudios complementarios aparte de los niveles de FSH, LH, estradiol y prueba inmunológica del embarazo son:

- 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 immunoprecipitación)
 y cortisol.
- Ultrasonido pélvico ginecológico.
- Densitometría ósea (Visser 2012, Harlow 2012, Chand 2009, Rebar, 2009).
- La determinación de hormona antimülleriana puede ser de utilidad en el diagnóstico temprano de la depleción folicular ovárica, habiendo correlación en sus niveles con el tamaño de los antros foliculares lo que ayuda en el pronóstico reproductivo (Jayaprakasan, 2010, Zárate, 2011, Nelson 2005, Bermúdez, 1993).

El tratamiento de primer línea es la terapia hormonal (TH) con estrógenos simples o combinados con progestágenos, siendo necesario su uso hasta la edad promedio de aparición de la menopausia en la población, valorando su continuidad de acuerdo a las características clínicas de las pacientes (Pines 2011, Villers, 2013, NAMS 2012, American Associaton of Clinical endocrinologist medical guidelines for clinical practicce for the diagnosis and treatment of menopause, 2011), se debe de considerar el deseo o no de fertilidad (Shelling, 2010), cuando desean tener hijos las opciones son:

- Embarazo espontáneo (5-10%)
- Técnicas de fertilización in vitro con donación de ovocitos.
- Adopción (Rebar 2009, Nelson 2005, Fouser 2010),

Las contraindicaciones de la TH son las mismas que para la población general aceptadas por la FDA (American Associaton of Clinical endocrinologist medical guidelines for clinical practicce for the diagnosis and treatment of menopause, 2011).

La importancia del diagnóstico radica en los trastornos en la fertilidad, incremento del riesgo cardiovascular, reducción de masa ósea y alteraciones clínicas como los síntomas vasomotores, atrofia genital y alteraciones psicoafectivas, éstas últimas principalmente por la falta de tratamiento hormonal en forma oportuna (Nelson, 2009), siendo el objetivo de la atención médica ofrecer un diagnóstico y tratamiento oportuno con fines de reducir la morbilidad-mortalidad asociada a la deficiencia estrogénica presente (Christin, 2008).

En el grupo de pacientes con deseo de embarazo informar las opciones terapéuticas existentes para lograr este objetivo.

En el seguimiento de pacientes usuarias de TH deberán ser evaluadas en los primeros 6 meses a 1 año, con fines de evaluar eficacia y tolerancia de la misma, (Villers, 2013)

Un grupo de pacientes con insuficiencia ovárica primaria presentan función ovárica intermitente. Si con el reemplazo hormonal se presenta el embarazo, deberá interrumpirse la terapia hormonal inmediatamente.

3.1 Justificación

La insuficiencia ovárica primaria es una enfermedad crónica con serias repercusiones para la vida de las pacientes, su incidencia es directamente proporcional con la edad de la paciente (Shelling, 2010), de ahí el valor de su diagnóstico precoz y tratamiento oportuno, ya que con el aumento de la esperanza de vida, la mujer vivirá hasta 30 años más que a principios del siglo XX; la importancia de esta entidad radica en principalmente por la repercusión que tiene por la infertilidad asociada en una mujer en edad reproductiva, aunado a incremento de riesgo cardiovascular, reducción de masa ósea y con gran impacto en el aspecto psicoafectivo cuando no se diagnóstica ni trata en forma oportuna, (Nelson, 2009).

En la actualidad, la mujer ha postergado por años la maternidad, para dar lugar a su desarrollo profesional y laboral, lo que implica que en el momento de probar su capacidad reproductiva con deseos de la fertilidad sin ninguna protección puede debutar con el diagnóstico de falla ovárica primaria asociada a infertilidad (Min, 2012) principalmente en los casos en donde no existe ningún antecedente detectado sobre afección ovárica(Kocku, 2010). En gran parte de los casos no se encuentra su etiología por lo que el clínico debe de detectar grupos de riesgos con factores relacionados para reducir los casos subregistrados(Nelson, 2009), por lo anterior es necesario contar con una herramienta como lo es la guía de práctica clínica para que el profesionista en el área de la salud, pueda bajo información científica tomar las decisiones óptimas en el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia ovárica primaria y con ello ofrecer una mejor calidad de vida a la población, reducir co-morbilidad y optimizar los recursos de la población.

3.2 OBJETIVO

La Guía de Práctica Clínica **Diagnóstico y Tratamiento de la Insuficiencia Ovárica Primaria** forma parte de las guías que integrarán el Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica, el cual se instrumentará a través del Programa de Acción Específico: Desarrollo de Guías de Práctica Clínica, de acuerdo con las estrategias y líneas de acción que considera el Programa Nacional de Salud 2007-2012.

La finalidad de este catálogo es establecer un referente nacional para orientar la toma de decisiones clínicas basadas en recomendaciones sustentadas en la mejor evidencia disponible.

Esta guía pone a disposición del personal del primer nivel de atención las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible con la intención de estandarizar las acciones nacionales sobre:

- 1. Estandarización de criterios diagnósticos.
- 2. Diagnóstico precoz: Incremento del número de casos con insuficiencia ovárica primaria diagnosticados precozmente.
- 3. Tratamiento oportuno: Incremento del número de casos con insuficiencia ovárica primaria tratados oportunamente.
- 4. Reducir la incidencia de comorbilidad asociadas a insuficiencia ovárica primaria (masa ósea, aspectos psicoafectivo, trastornos cardiovasculares, mejorar la calidad de vida).
- 5. Reducir los costos institucionales.
- 6. Optimizar recursos.

Lo anterior favorecerá la mejora en la efectividad, seguridad y calidad de la atención médica, contribuyendo de esta manera al bienestar de las personas y de las comunidades, que constituye el objetivo central y la razón de ser de los servicios de salud.

3.3 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 FSH elevados e hipoestrogenismo. 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)

4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

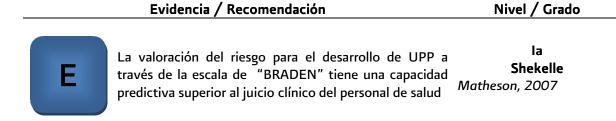
Las recomendaciones señaladas en esta guía son producto del análisis de las fuentes de información obtenidas mediante el modelo de revisión sistemática de la literatura. La presentación de las Evidencias y Recomendaciones expresadas corresponde a la información disponible y organizada según criterios relacionados con las características cuantitativas, cualitativas, de diseño y tipo de resultados de los estudios que las originaron.

Las evidencias y recomendaciones provenientes de las GPC utilizadas como documento base se gradaron de acuerdo a la escala original utilizada por cada una. En caso de evidencias y/o recomendaciones desarrolladas a partir de otro tipo de estudios, los autores utilizaron la escala: **Shekelle.**

Símbolos empleados en las tablas de Evidencias y Recomendaciones de esta guía:



En la columna correspondiente al nivel de evidencia y recomendación, el número y/o letra representan la calidad de la evidencia y/o fuerza de la recomendación, especificando debajo la escala de gradación empleada; las siglas que identifican el nombre del primer autor y el año de publicación se refiere a la cita bibliográfica de donde se obtuvo la información, como se observa en el ejemplo siguiente:



4.1 CONCEPTO

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E	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.	III (E. Shekelle) Lawrence, 2009
E	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.	III (E. Shekelle) Nippita, 2007
E	La insuficiencia ovárica primaria difiere de la menopausia fisiológica, en que la primera esta condición tiene una variable e impredecible evolución de la función ovárica en 50% de los casos pues 5-10% de las mujeres logran concebir después de realizar el diagnóstico.	III (E. Shekelle) Nelson, 2005 III (E. Shekelle) Rafique,2012
E	El termino amenorrea hipergonadotrópica es más exacto, aunque algunas pacientes pueden tener severamente dañada la función ovárica sin experimentar 4 meses de amenorrea.	III (E. Shekelle) Nelson, 2005 III (E. Shekelle) Rafique,2012
R	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.	C Nelson, 2009.

4.2 ETIOLOGÍA

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E	En el 90% de los casos, la causa de fondo de la insuficiencia ovárica primaria es desconocida.	III (E. Shekelle) Nelson, 2009
E	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.	Ib (E. Shekelle) Chand, 2009 III (E. Shekelle) Kocku, 2010 III (E. Shekelle)
R	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.	C (E. Shekelle) Nelson 2009 C (E. Shekelle) Min, 2012 C (E. Shekelle) Kocku, 2010 D (E. Shekelle) Pitkin, 2007
\checkmark	En las unidades médicas que no cuenten con recursos diagnósticos es recomendable coordinarse para trabajo conjunto con investigadores en unidades de investigación institucionales.	Punto de Buena Práctica



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

D NOM-035-SS 2013

4.3 DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

Ш



La insuficiencia ovárica es una enfermedad crónica con serias repercusiones para la vida de las pacientes, afecta a 1 en 10,000 mujeres a la edad de 20 años, 1 en 1,000 a los 30 años y 1 en 100 a los 40 años de Shelling, 2010 edad.

Ш (E. Shekelle)

En un 76% de las pacientes con insuficiencia ovárica primaria desarrollan pubertad normal con ciclos menstruales regulares y 10% de las mujeres con insuficiencia ovárica primaria presentan amenorrea primaria.

(E. Shekelle) Rafique, 2012 (E. Shekelle)

Shelling, 2010

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

- 1. Alteraciones menstruales principalmente tipo amenorrea (4 meses o mayor) en menor proporción presentar oligo o amenorrea, ciclos menstruales irregulares, polimenorrea y hemorragia 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.

Ш (E. Shekelle) Min, 2012 Ш (E. Shekelle) Ghassemzadeh, 2012 R

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.

Rebar, 2009

_

C

(E. Shekelle)

Ghassemzadeh, 2012

C

(E. Shekelle)

Shelling, 2010

C

(E. Shekelle)

Nelson, 2009

Е

Se han reportado aunque en forma poco frecuente alteraciones clínicas del tipo de polimenorrea o sangrado uterino disfuncional.

111

(E. Shekelle)

Nelson, 2005

4.4 CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

Se consideran como criterios diagnósticos los siguientes:

- Edad < 40 años.
- Amenorrea ≥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)

En mujeres menores de 40 años y amenorrea de 4

meses o mayor se debe solicitar la cuantificación de la

- Hormona antimuleriana elevada
- Estradiol bajo.

Ш

(E. Shekelle)

Rafique, 2012

Ш

(E. Shekelle)

Shelling, 2010

ш

(E. Shekelle)

Harlow, 2012

ПЬ

(E. Shekelle)

Randolph, 2011

R

(E. Shekelle)

Nelson, 2009

Ш

(E. Shekelle)

Shelling, 2010

R

(E. Shekelle)

Randolph, 2011



R

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.

Punto de Buena Práctica

4.5 Auxiliares de laboratorio y gabinete

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

Ш



Los auxiliares de laboratorio y gabinete de utilidad en pacientes con insuficiencia ovárica primaria, están encaminados a establecer el diagnóstico y las causas probables ante la paciente co sospechadas.

(E. Shekelle)
Rafique, 2012
IIb
(E. Shekelle)
Randolph, 2011

Las determinaciones seriadas de los niveles de FSH, es necesaria para diagnóstico, la determinación de hormona luteinizante (LH) y estradiol son pruebas útiles complementarias en la evaluación del funcionamiento folicular ovárico.

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 immunoprecipitación) y cortisol.
- Ultrasonido ginecológico para evaluación de folículos antrales).
- Densitometría ósea (en pacientes con diagnóstico de larga evolución).

ΠР

(E. Shekelle)

Randolph, 2011

Ш

(E. Shekelle)

Visser, 2012

IЬ

(E. Shekelle)

Chand, 2009

Ш

(E. Shekelle)

Kocku, 2010



В (E. Shekelle) Las determinaciones seriadas de FSH elevadas en dos tomas con intervalo de un mes, son indispensables Randolph, 2011 para identificar el diagnóstico de insuficiencia ovárica R primaria. (E. Shekelle) Aunque no son necesarias las determinaciones Visser, 2012. Hormona luteinizante (LH) y estradiol se consideran útiles en algunos casos. (E. Shekelle) Chand, 2009 ПÞ La hormona antimülleriana, es un factor de (E. Shekelle) crecimiento ovárico cuya expresión es totalmente Knauff, 2009 Е independiente de la función hipotálamo-hipofisaria, sus niveles se correlacionan con el almacén de folículos (E. Shekelle) primordiales y son acordes a la reserva ovárica. Zárate, 2011 C (E. Shekelle) La determinación de hormona antimülleriana puede ser R de utilidad en el diagnóstico temprano de la depleción Nelson, 2005 folicular ovárica, para el pronóstico reproductivo. (E. Shekelle) Zárate, 2011 Es útil descartar gestación a través de prueba inmunológica de embarazo, antes de iniciar el (E. Shekelle) protocolo diagnóstico en toda paciente con sospecha Rebar, 2009. de insuficiencia ovárica primaria. La ausencia de folículos en desarrollo puede ser C R confirmada por medio de ultrasonido vaginal. Cartwright, 2010. C Rafique, 2012 (E. Shekelle) Sería razonable obtener cariotipo en todas las mujeres quienes desarrollan amenorrea hipergonadotrópica, al Chand, 2009 igual que evaluación de permutaciones del gen FMR1 en cualquier mujer con amenorrea hipergonadotrópica; (E. Shekelle) ya que tantas como el 6% de tales mujeres pueden Nelson, 2009 tener premutación del FMR1. В (E. Shekelle)

Harlow, 2012

R

R

La evaluación de auto-anticuerpos suprarrenales también está indicado ya que, aproximadamente 4% de mujeres con insuficiencia ovárica primaria espontánea tienen autoinmunidad celular esteroidogénica. Debido a que la insuficiencia suprarrenal es una entidad que potencialmente amenaza la vida, es esencial la evaluación de la función suprarrenal.

В

(E. Shekelle)

Chand, 2009

(E. Shekelle)

Kocku, 2010.

(E. Shekelle)

Harlow, 2012

(E. Shekelle)

Chand, 2009

C

(E. Shekelle)

Kocku, 2010

(E. Shekelle)

Harlow, 2012

R

La medición de hormona estimulante de tiroides (TSH), inmunoglobulinas estimulantes de tiroides o Nelson, 2005 anticuerpos tiroides antiperoxidasa, deben realizarse.

Debido a que la insuficiencia suprarrenal es una

entidad que potencialmente amenaza la vida, es

esencial la evaluación de la función suprarrenal.

C

R

Debido al incremento en la incidencia de osteopenia u osteoporosis en mujeres jóvenes con insuficiencia ovárica primaria de larga evolución, es importante la Harlow, 201. medición de la densidad ósea

4.6 TRATAMIENTO 4.6.1 Pacientes sin deseo de embarazo

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado



Es esencial proporcionar una atención integral para estas pacientes que cubra diferentes aspectos de su salud, ya que genera comorbilidad en pacientes no diagnosticadas ni tratadas en forma oportuna.

IV (E. Shekelle) Villiers, 2013

Ε

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.

IV

(E. Shekelle)

Pines A .2011

I۷

(E. Shekelle)

Villers, 2013

(E. Shekelle)

NAMS, 2012

IV

(E. Shekelle)

Nelson, 2009

D

(E. Shekelle)

Estrogen and progestogen use in postmenopausal women:July 2008 . position statement of the nort American Menopause Society, 2008

D

(E. Shekelle)

Pines A .2011

D

(E. Shekelle)

Villers, 2013

D

(E. Shekelle)

NOM 035 SS, 2012.

Α

(American Associaton of Clinical endocrinologist medical guidelines for clinical practicce for the diagnosis and treatment of menopause, 2011)

IV

(E. Shekelle)

Pines A .2011

accidentes

IV

(E. Shekelle)

Villers, 2013

R

años.

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

El uso de terapia hormonal combinada incrementa

vasculares, principalmente en mujeres mayores de 60

riesgos oncológicos, trombóticos y

R

Las pacientes con insuficiencia ovárica primaria (menores de 40 años) puede prescribir con gran seguridad la terapia hormonal.

D

(E. Shekelle)

Pines A .2011

D

(E. Shekelle)

Villers, 2013

D

(E. Shekelle)

The North American Menopause Society. The 2012: Hormone therapy position statement of The North American

Menopause Society

Ш

(E. Shekelle)

Rafique, 2012

IV

(E. Shekelle)

The North American Menopause Society. New position statement from the North American Menopause Society. Addresses use of Hormone Therapy for Peri and ostmenopausal women, 2007

Е

El objetivo de la terapia hormonal en la mujer con insuficiencia ovárica primaria es sustituir la función ovárica perdida a través de la prescripción de estradiol. El promedio del estradiol sérico durante el ciclo menstrual es de 100 pg/ml.

IV

(E. Shekelle)

The North American Menopause Society. Role of progestogen in hormone therapy for postmenopausal women: position statement of the north american Menopause Society, 2003

Ш

(E. Shekelle)

Rafique, 2012

IV

(E. Shekelle)

The North American
Menopause Society. New
position statement from
the North American
Menopause Society.
Addresses use of Hormone
Therapy for Peri and
ostmenopausal women,
2007

mg/día de estradiol, se alcanza niveles séricos fisiológicos que clínicamente alivian la sintomatología y muestran menor riesgo de tromboembolismo vascular que la vía oral.

Con el remplazo transdérmico o transvaginal 100

IV

(E. Shekelle)

The North American Menopause Society. Role of progestogen in hormone therapy for postmenopausal women: position statement of the north american Menopause Society, 2003

Ш

(E. Shekelle)

Rafique, 2012

IV

(E. Shekelle)

The North American
Menopause Society. New
position statement from
the North American
Menopause Society.
Addresses use of Hormone
Therapy for Peri and
ostmenopausal women,
2007

IV

(E. Shekelle)

The North American Menopause Society. Role of progestogen in hormone therapy for postmenopausal women: position statement of the north american Menopause Society, 2003

Е

Las evidencias sugieren que agregar acetato de medroxiprogesterona a razón de 10 mg/día por 12 a 14 días mensualmente disminuye el riesgo de cáncer de endometrio y además genera periodos menstruales regulares en mujeres con útero integro.

C

(E. Shekelle)

Rafique, 2012

(E. Shekelle)

The North American Menopause Society. New position statement from the North American Menopause Society. Addresses use of Hormone Therapy for Peri and ostmenopausal women, 2007

(E. Shekelle)

The North American Menopause Society. Role of progestogen in hormone therapy for postmenopausal women: position statement of the north american Menopause Society, 2003

D

(E. Shekelle)

The North American Menopause Society. The 2012: Hormone therapy position statement of The North American Menopause Society

R

Un grupo de pacientes con insuficiencia ovárica primaria en tratamiento hormonal de reemplazo presentan función ovárica intermitente, por lo que Shelling, 2010 puede haber embarazo.

En pacientes candidatas a TH con útero debe de

indicarse el uso combinado con progestágenos con

fines de protección del endometrio.

Ш (E. Shekelle)

R

Debe descartarse embarazo en la paciente con edad reproductiva y sospecha de insuficiencia ovárica primaria.

(E. Shekelle) Shelling, 2010

R

Debe suspender la terapia hormonal de reemplazo en **(E. Shek** pacientes con insuficiencia ovárica primaria y *Shelling, 2010* embarazo.

C (E. Shekelle)

Е

Existen reportes que los anticonceptivos orales que contienen drospirenona en dosis ligeramente mayores que la utilizada para terapia hormonal en peri o postmenopausia muestran un alto riesgo de presentar eventos tromboembólica.

III (E. Shekelle) Shelling, 2010.

R

Los riesgos de anticonceptivos que contiene drosperinona como progestágeno no se consideran traspolables a mujeres con insuficiencia ovárica primaria, ya que las dosis en esta patología son menores.

D (E. Shekelle)

The North American Menopause Society. The 2008: Hormone therapy position statement of The North American Menopause Society

2

(American Associaton of Clinical endocrinologist medical guidelines for clinical practicce for the diagnosis and treatment of menopause, 2011)

IV

(E. Shekelle)

NAMS, 2010

IV

(E. Shekelle) GPC Atención del climaterio y Menopausia

1MSS/SS ,2010

IV

(E. Shekelle) NOM 035-SSA2-2012

Están reconocidas algunas contraindicaciones de la terapia hormonal, siendo las más relevantes las siguientes:

- Cáncer de mama
- Condiciones malignas dependientes de estrógenos
- Sangrado uterino anormal de causa desconocida
- Hiperplasia endometrial no tratada
- Tromboembolismo venoso idiopático o previo
- Enfermedad tromboembólica arterial
- Cardiopatía isquémica
- Enfermedad hepática aguda
- Hipersensibilidad a los fármacos o a los excipientes
- Porfiria cutánea

Ε

R

Los anticonceptivos orales no deben de 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.

C (E. Shekelle) Shelling, 2010

R

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.

(E. Shekelle) Pines. 2011

> D (E. Shekelle)

Villers, 2013

R

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).

(E. Shekelle)

GPC Atención del climaterio y menopausia CENETEC/ IMSS, 2010

R

En pacientes con déficit de ingesta de Vitamina D y Calcio es conveniente ofrecer suplementos en forma Rafique, 2012. conjunta con terapia hormonal.

C (E. Shekelle)

Las pacientes con deseo de embarazo y que se diagnostica insuficiencia ovárica experimentan estrés, ansiedad y depresión, por lo que tienen el deseo de un apoyo emocional y guía profesional para ayudarlas a adaptarse a su nueva situación, principalmente si no logran obtener un embarazo.

IV (E. Shekelle) Villiers, 2013

R

Debe ofrecerse terapia de apoyo psicológico a las pacientes con diagnóstico con insuficiencia ovárica primaria y con deseos de embarazo sin obtener el mismo.

(E. Shekelle) Villiers, 2013

4.6.1 PACIENTES CON DESEO DE EMBARAZO

Nivel / Grado Evidencia / Recomendación Las opciones pro-fertilidad para pacientes con insuficiencia ovárica primaria son: Espera de un embarazo espontaneo: lo que (E. Shekelle) puede suceder en un 5-10%. Rebar, 2009 Fertilización asistida con donación de ovocitos Adopción Las técnicas de fertilización asistida con donación de ovocitos puede ser una terapia adecuada para mujeres con insuficiencia ovárica primaria que desean el Ш Ε (E. Shekelle) embarazo, las tasas de éxitos son típicamente mayores que las observadas con fertilización in vitro (FIV) De Vos, 2010. convencional. Ш Е La adopción puede no ser aceptada por diferentes (E. Shekelle) razones; además conlleva limitaciones sociales. Nelson, 2005 Ш La evidencia actual indica que alteraciones genéticas, (E. Shekelle) (incluyendo síndrome Turner no es recomendable el Rafigue, 2012 Е embarazo por el mal pronóstico. Promover el embarazo pacientes Ш en premutaciones del gen FMR1 sólo debe realizarse (E. Shekelle) Е después de establecer una amplia asesoría respecto a la Rafique, 2012 posibilidad de transmitir la premutación y de transmisión de la mutación completa. En pacientes con síndrome de Turner debe evitarse la (E. Shekelle) fertilidad debido a la alta tasa de morbimortalidad R Rafique, 2011 materno fetal.

4.7 SEGUIMIENTO

requiera.

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

IV

(E. Shekelle) Pines, 2011

(E. Shekelle)

NOM 035, 2012

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

Las pacientes con insuficiencia ovárica y terapia de

reemplazo hormonal deben de ser valoradas en forma

subsecuente cada 6 meses a un año con fines de detección de eventos adversos potenciales o cuando se

(E. Shekelle) Peso, talla Pines, 2011

Citología cervicovaginal

Perfil de lípidos (E. Shekelle) Glucosa sérica NOM 035, 2012

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

(E. Shekelle)

Santen, 2010

4.8 CRITERIOS DE REFERENCIA 4.8.1 DE PRIMER A SEGUNDO NIVEL DE ATENCIÓN

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

R

R

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

(E. Shekelle) NOM-035-SS 2013

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

Pacientes ≤40 años

Amenorrea ≥4 meses

(E. Shekelle)

FSH seriada (dos determinaciones con un mes de diferencia) ≥25mU/ml

Nelson, 2009

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).

Punto de Buena Práctica



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

Punto de Buena Práctica

4.8.2 DE SEGUNDO A TERCER NIVEL

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado



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

Pacientes ≤40 años

(E. Shekelle)

- Amenorrea ≥4 meses
- FSH seriada (dos determinaciones con un mes de diferencia) ≥25mU/mL
- Ultrasonido pélvico ginecológico.

Nelson, 2009



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.

C (E. Shekelle)

Kingsber, 2011



Referir a unidades de investigación con infraestructura para identificar la causa de la falla ovárica, en caso de Punto de Buena Práctica 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.

Punto de Buena Práctica

4.9 CRITERIOS DE CONTRA-REFERENCIA 4.9.1 DE TERCER A SEGUNDO NIVEL DE ATENCIÓN

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado



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

Punto de Buena Práctica

4.10 CRITERIOS DE REFERENCIA 4.10.1 DE TERCER A TERCER NIVEL DE ATENCIÓN

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado



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.

Punto de Buena Práctica

4.11 CRITERIO DE CONTRA-REFERENCIA 4.11.1 DE SEGUNDO O TERCER NIVEL A PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado



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.

Punto de Buena Práctica

5. ANEXOS

5.1 PROTOCOLO DE BÚSQUEDA

La búsqueda sistemática de información se enfocó a documentos obtenidos acerca de la temática Perimenopausia y postmenopausia. La búsqueda se realizó en PubMed y en el listado de sitios Web para la búsqueda de Guías de Práctica Clínica.

Criterios de inclusión:

- Documentos escritos en inglés y español.
- Documentos publicados los últimos 5 años (rango recomendado) o, en caso de encontrarse escasa o nula información, documentos publicados los últimos 10 años (rango extendido).
- Documentos enfocados Diagnóstico y Tratamiento.

Criterios de exclusión:

Documentos escritos en otro idioma que no sea español o inglés.

Estrategia de búsqueda

5.1.1 PRIMERA ETAPA

Esta primera etapa consistió en buscar documentos relacionados al tema <tema de la guía> en PubMed. Las búsquedas se limitaron a humanos, documentos publicados durante los últimos 5 años, en idioma inglés o español, del tipo de documento de Guías de Práctica Clínica y se utilizaron términos validados del MeSh. Se utilizó el(los) término(s) Primary Ovarian Insufficiency en la búsqueda>. Esta etapa de la estrategia de búsqueda dio 1764 resultados, de los cuales se utilizaron 26 de documentos en la elaboración de la guía.

Búsqueda	Resultado		
Búsqueda de PubMed	1764 de documentos obtenidos como		
	resultado		

Algoritmo de búsqueda:

- Search "Primary Ovarian Insufficiency/
- "Primary Ovarian Insufficiency/diagnosis" [Mesh]
- OR "Primary Ovarian Insufficiency/drug
- therapy"[Mesh
- epidemiology
- OR etiology"[Mesh]
- OR surgery [Mesh]
- therapy
- AND #6 Filters: Free full text available;
- published in the last 5 years; Humans

Se argumenta extender la búsqueda a 10 años en caso de no encontrarse información o de ser ésta muy escasa y se indica cuántos resultados se obtuvieron y, de éstos, cuántos se utilizaron.

Búsqueda	Resultado	
Búsqueda de PubMed correspondiente.	156 documentos obtenidos como	
	resultado	

5.1.2 SEGUNDA ETAPA

(Aplica en caso de tener acceso a bases de datos por suscripción)

En esta etapa se realizó la búsqueda en pubmed con el término Primary Ovarian Insufficiency. Se obtuvieron 156 resultados de los cuales se utilizaron 26 documentos en la elaboración de la guía.

5.2 ESCALAS DE GRADACIÓN

La Escala Modificada de Shekelle y Colaboradores

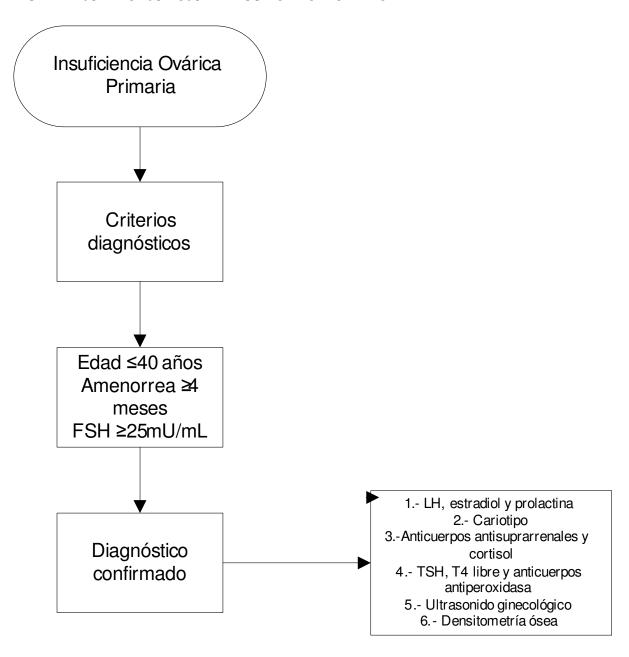
Clasifica la evidencia en niveles (categorías) e indica el origen de las recomendaciones emitidas por medio del grado de fuerza. Para establecer la categoría de la evidencia utiliza números romanos de la IV y las letras a y b (minúsculas). En la fuerza de recomendación letras mayúsculas de la A a la D.

Categoría de la evidencia	Fuerza de la recomendación	
la. Evidencia para meta-análisis de los estudios clínicos aleatorios	A. Directamente basada en evidencia categoría I	
Ib. Evidencia de por lo menos un estudio clínico controlado aleatorio		
Ila. Evidencia de por lo menos un estudio controlado sin aleatoridad	B. Directamente basada en evidencia categoría II o recomendaciones extrapoladas de evidencia I	
IIb . Al menos otro tipo de estudio cuasiexperimental o estudios de cohorte		
III. Evidencia de un estudio descriptivo no experimental, tal como estudios comparativos, estudios de correlación, casos y controles y revisiones clínicas	C. Directamente basada en evidencia categoría III o en recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías I o II	
IV. Evidencia de comité de expertos, reportes opiniones o experiencia clínica de autoridades en la materia o ambas	D. Directamente basadas en evidencia categoría IV o de recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías II, III	

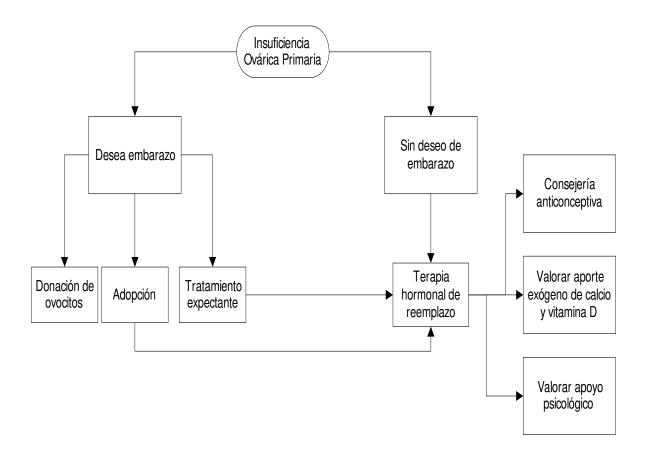
Modificado de: Shekelle P, Wolf S, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines. Developing guidelines. BMJ 1999; 3:18:593-59

5.3 DIAGRAMAS DE FLUJO

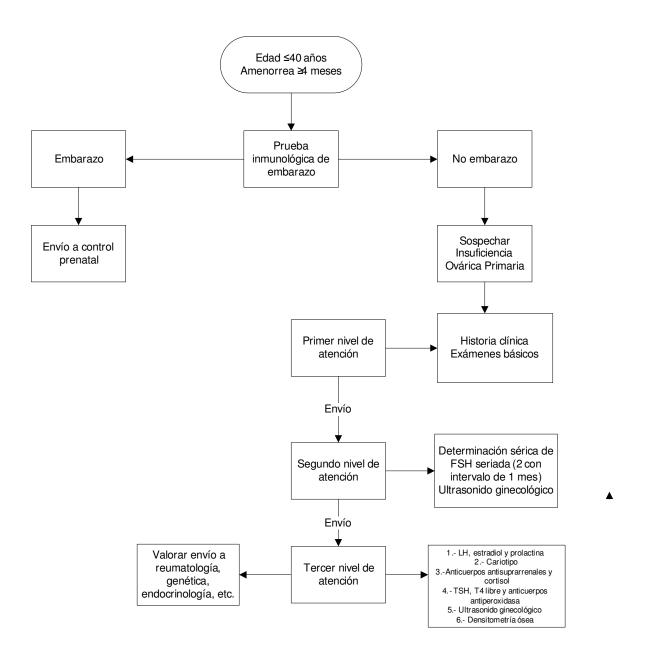
1 CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE INSUFICIENCIA OVÁRICA PRIMARIA



2 Tratamiento de la Insuficiencia Ovárica Primaria



3 CRITERIOS DE REFERENCIA DE LA INSUFICIENCIA OVÁRICA PRIMARIA



5.4 LISTADO DE RECURSOS 5.5.1 TABLA DE MEDICAMENTOS

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		Gragea 0.625 mg / 5.0 mg 28 grageas, 14 grageas de color azul y 14 grageas de color marrón Caja con		anorexia, náusea, vómito, meteorismo, migraña,	terapéutico: barbitúricos, fenilbutazona, hidantoína,	estrógeno dependiente,
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	anorexia, náusea, vómito, meteorismo, migraña,	terapéutico: barbitúricos,	estrógeno dependiente,

010.000.1506.00	Estrógenos conjugados.	Tubo crema con 62.5 gm / Envase con 43 g y aplicador	Gragea 0.625 mg	mg diarios por 7 días continuar dos veces a la semana por 21 días	de líquidos, urticaria, anorexia, náusea, vómito, meteorismo, migraña,		fármaco, carcinoma
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	Congestión mamaria, distención abdominal,	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
010.000.1006.00	Calcio	1 a 2 comprimido s 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.		Hipersensibilidad al fármaco,, hipercalcemia, insuficiencia renal, hipercalciuria y cálculos renales
010.000.1095.00	calcitriol	1 capsula diario aumentando a las 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.	bloqueadores del calcio.	Hipersensibilidad al fármaco a la vitamina D e hipercalcemia. Usar con precaución en pacientes con digitalicos.

6. GLOSARIO

Alteraciones psicosexuales, a los cambios en el estado de ánimo y la falta de deseo sexual, ya que el sexo se vuelve doloroso debido al adelgazamiento del revestimiento de la vagina y a la falta de lubricación, con un descenso general de la actividad y goce sexual.

Amenorrea, a la ausencia de la menstruación por 90 días o más.

Consejería, al proceso de análisis y comunicación entre el personal de los servicios de salud de los sectores público, social y privado y la mujer y/o su pareja, mediante el cual se proporciona información, orientación y apoyo educativo a todas las mujeres en la perimenopausia y la postmenopausia, que les permitan tomar decisiones voluntarias, conscientes informadas acerca de su vida sexual y post-reproductiva. El proceso se debe enfocar a resolver o aclarar las dudas que pudieran tener acerca de las indicaciones, uso, beneficios y contraindicaciones de la terapia hormonal.

Densitometría ósea, al método diagnóstico para medir la densidad mineral ósea.

DGP, diagnóstico genético preimplantacional.

Dispareunia, al coito doloroso.

Enfermedad Cardiovascular Ateroesclerosa, a la patología obstructiva de los vasos arteriales por placas ateroesclerosas que pueden ocasionar isquemia cardiaca, oclusión en miembros inferiores y enfermedad vascular cerebral.

Estrógenos, a las hormonas esteroides de 18 átomos de carbono que se producen principalmente en el ovario y en menor proporción en otros tejidos. Las principales son: estradiol, estrona y estriol. Antes de la menopausia el más importante es el estradiol; durante la postmenopausia predomina la estrona, cuya formación ocurre en tejidos periféricos a partir de andrógenos ováricos y suprarrenales.

FIV, fertilización in vitro.

FMR1, (Por sus siglas en inglés) Fragil X syndrome Mental Retardation Protein.

FSH, hormona folículo estimulante.

LH, hormona luteinizante.

Mastografía o mamografía, al estudio radiológico de las mamas.

Menarca, a la primera hemorragia menstrual de la mujer.

Menopausia natural, al evento que corresponde a la última menstruación de la mujer, y se identifica después de transcurridos doce meses de amenorrea.

Menopausia prematura, a cuando la menopausia ocurre a una edad menor a dos desviaciones estándar de la media estimada para una población de referencia. Como criterio general se acepta la edad de 40 años o menos.

Osteoporosis, a la enfermedad esquelética generalizada, caracterizada por masa ósea disminuida y deterioro de la microarquitectura del tejido óseo, con aumento subsecuente en la fragilidad del hueso y susceptibilidad al riesgo de fractura. El diagnóstico se hace por medición de la densidad mineral ósea en columna y/o cadera con valor por debajo de 2.5 desviaciones estándar del promedio de la densidad mineral ósea de la población joven (Score T).

Osteoporosis establecida (severa), al diagnóstico se hace por medición de la densidad mineral ósea de más de 2.5 por debajo de la DMO promedio de la población joven y la presencia de una o más fracturas por fragilidad.

Perimenopausia, al periodo comprendido desde el inicio de las irregularidades menstruales que anteceden a la menopausia, hasta la terminación del primer año después de la misma. Para fines operacionales se consideran los cinco años previos y el año posterior a la menopausia. En este periodo se presenta con mayor frecuencia la patología endometrial y la sintomatología climatérica.

Postmenopausia, al periodo comprendido a partir de la menopausia y hasta que ocurra la muerte. **Premenopausia**, al tiempo que precede al último periodo menstrual.

Progestágenos, al grupo de hormonas esteroides que incluye a la progesterona natural y a las progestinas sintéticas.

Progestina, al esteroide sintético con actividad similar a la de la progesterona. Existen varios tipos: derivadas de la nortestosterona, de la 17!-hidroxiprogesterona, de la 19-norprogesterona y los antagonistas de la aldosterona. Dependiendo de su estructura pueden tener efectos estrogénicos y androgénicos, además del efecto progestacional.

Síndrome vasomotor, al conjunto de síntomas caracterizados por el enrojecimiento repentino de la piel, principalmente en tórax, cuello y cabeza, que asocia una sensación intensa de calor, profusión de sudoración, más marcada por la noche, de frecuencia variable, que se suelen distribuir regularmente a lo largo del día, dependen del ambiente y no necesitan factor desencadenante.

Terapia estrogénica a las formulaciones que contienen sólo estrógenos. Se administran por vía oral o no oral.

Terapia hormonal, al uso de hormonales (estrógenos-progestina) o sólo progestina en la etapa de la perimenopausia y postmenopausia, con la finalidad de reemplazar la falta de hormonas en esta época de la vida.

Terapia estrogénica progestacional, a las formulaciones que contienen estrógenos y algún progestágeno, pueden ser aplicadas por diferentes esquemas y vías de administración.

Terapia hormonal local, a la que se administra en la vulva y vagina en forma de cremas u óvulos, para el tratamiento de la atrofia urogenital.

Terapia hormonal sistémica, a la que se administra por vía oral, transdérmica, intramuscular o percutánea, permitiendo que las hormonas alcancen la circulación general en concentraciones suficientes para actuar en todo el organismo.

Transición a la menopausia, al periodo que se inicia con la aparición de las irregularidades menstruales que preceden a la menopausia y termina con la presentación de ésta, es decir un año después del último sangrado menstrual.

TSH, hormona estimulante de la tiroides.

7. BIBLIOGRAFÍA

- 1. Bermúdez JA.Moran C, Herrera J, Barahona E, Pérez MC et al. D. Determination of the steroidogenic capacity in premature ovarian failure. Fertil Steril.1993;60(4):668-71.
- Cartwright Beth, Robinson Lillian, Rymer Janice. Treatment of premature ovarian failure trial: description of an ongoing clinical trial. Menopause International. 2010;16:18-22. Chand Joan, Rees Margaret, Gray Sara, Lumsden Mary Ann, MarsdenJ et al Management of premature menopause. Menopause International. 2007;13:44-45.
- 3. De Vos Michel, Devroey Paul, Fauser Bart. Primary ovarian insufficiency. The Lancet. 2010; 376(11):911-921.
- 4. Ghassemzadeh Alieh, Farzadi Laya, Beyhaghi Elaheh. Premature ovarian failure risk factors in an Iranian population. International Journal of General Medicine. 2012; 5:335-338.
- 5. Goodman NF, Cobin RH, Beth Ginzburg S, Katz IA, Dwain E. Woode. American Associaton of Clinical endocrinologist medical guidelines for clinical practicce for the diagnosis and treatment of menopause (AACE). Endocrine Practice 2011;17 (Suppl 6):1-26.
- 6. Harlow SD, Gass M, Hall JE, Lobo R, Maki P, Rebar RW, Sherman S, Sluss PM. STRAW + 10 Collaborative GroupExecutive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. Menopause. 2012; 19(4):1-9.
- 7. Jayaprakasan Kannamannadiar, Deb Shilpa, Batchca Milhan, Hopkisson James, Johnson Ian, et al. The cohort of antral follicles measuring 2-6mm reflects the quantitative status of ovarian reserve as assessed by serum levels of anti-müllerian hormone and response to controlled ovarian stimulation. Fert and Ster. 2010; 94(5):1775-1781.
- 8. Kokkcu Arif. Premature ovarian failure fron current persopective. Gynecological Endrocrinology. 2010; 26(8):555-562.
- 9. Min JIN, Yiqui Yu, Hefeng Huang. An update on primary ovarian insufficiency. Science China Life Sci. 2012; 55:677-686.
- 10. Nippita TA, Barber RJ. Premature ovarian failure: a review. Climateric. 2007; 10:11-22.
- 11. Nick Panay. Managemente of premature ovarian failure. Best Practice & Research clinical Obstetrics and Gynaecology.2009; 23:129-140.
- 12. Nelson M Lawrence, Covington Sharon N, Rebar Robert W. An update: spontaneous premature ovarian failure is not an early menopause. Fert and Ster. 2005; 83(5):1327-1332.
- 13. Nelson M Lawrence, Primary ovarian iinsufficiency. The New england journal of medicine.2009; 360:606-614.
- 14. Pines A, Sturdee WD, Birkhäuser HM, Schneider HP, Gambacciani M. et al. IMS Updated Recomendamendations on postmenopausal hormone therapy. Climacteric 2007; 10: 181-194.

- 15. Rebar Robert W. Premature ovarian Failure. Obstetrics & Gynecolgy. 2009; 113(6): 1355-1363.
- 16. Rafique Saima, Sterling WE, Nelson LM. A new approach to primary ovarian insufficiency. Obstet Gynecol Clin N Am. 2012; 39:567-586.
- 17. Randolph FJ, Zheng Huiyong, Sower MR, Crandall Carolyn, Crawford Sybil et al. Change in Follicle Stimulating Hormonwe and estradiol across the menopasusal transition: Effect of age at the final Menstrual Period. J Clin Endocrin Metab. 2011; 96(3):746-754.
- 18. Royer M, Castelo B, Blumel JE, Chedraui PA, Danckers L, Bencosme A, et al. The US National Cholesterol Education Programme Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III): prevalence of the metabolic syndrome in postmenopausal Latin American women. Climateric 2007; 10(2):164-170.
- 19. Shelling Andrew N. Premature ovarian failure. Reproduction. 2010; 140:633-641.
- 20. Sturdee DW, Pines A, on behalf of the International Menopause Society Writing Group. Updated IMS recommendations on postmenopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health. Climacteric. 2011;14:302–20.
- 21. The North American Menopause Society. New position statement from the North American Menopause Society. Addresses use of Hormone Therapy for Peri and Postmenopausal women. Menopause. 2007; 14(2):1-17.
- 22. The North American Menopause Society. The 2012: Hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. *Menopause 2012; 19(3):* 257-271.
- 23. The North American Menopause Society. Role of progestogen in hormone therapy for postmenopausal women: position statement of the north american Menopause Society, Menopause 2003;10:113-132.
- 24. Update IMS recommendation on postmenopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health. Sturdee D.W, Pines A, Archer DF, Baber D, Barlow M.H. Climateric 2011; 14:302-320.
- 25. Villiers T.J, Gass L.M.S, Haines C.Hall J.E., Lobo R.A, Pierroz D.D., Rees M. Global Consensus Statement on Menopausal Hormonae Therapy .Climateric 2013;16:203-204.
- 26. Zárate Arturo, Hernández-Valencia, Austria Edgar, Saucedo Renata, Hernández, Marion. Diagnóstico de menopausia prematura usando la medición de la hormona anti-mülleriana circulante. Ginecol Obstet Mex. 2011:79(5):303-307.

8. AGRADECIMIENTOS

Se agradece a las autoridades de Instituto Mexicano del Seguro Social las gestiones realizadas para que el personal adscrito al centro o grupo de trabajo que desarrolló la presente guía asistiera a los eventos de capacitación en Medicina Basada en la Evidencia y temas afines, coordinados por el Instituto Mexicano del Seguro Social y el apoyo, en general, al trabajo de los autores.

Instituto Mexicano de Seguro Social / IMSS

Srita. Luz María Manzanares Cruz	Secretaria División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE
Sr. Carlos Hernández Bautista	Mensajero División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE
Lic María Luisa Betancourt Falcó	División de Excelencia Clínica. Coordinación de LIMAE

9. Comité académico.

Instituto Mexicano del Seguro Social, División de Excelencia Clínica Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad / CUMAE

Dr. Jaime Antonio Zaldívar Cervera Coordinador de Unidades Médicas de Alta

Especialidad

Dr. Arturo Viniegra Osorio Jefe de División

Dra. Laura del Pilar Torres Arreola Jefa de Área de Desarrollo de Guías de Práctica Clínica

Dra. Adriana Abigail Valenzuela Flores Jefa de Área de Implantación y Evaluación de Guías

de Práctica Clínica

Dra. Rita Delia Díaz Ramos Jefa de Área de Proyectos y Programas Clínicos

Dra. Judith Gutiérrez Aguilar Jefa de Área de Innovación de Procesos Clínicos

Dr. Antonio Barrera Cruz Coordinador de Programas Médicos

Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro Coordinadora de Programas Médicos

Dra. Aidé María Sandoval Mex Coordinadora de Programas Médicos

Dra. Yuribia Karina Millán Gámez Coordinadora de Programas Médicos

Dra. María Antonia Basavilvazo Rodríguez Coordinadora de Programas Médicos

Dr. Juan Humberto Medina Chávez Coordinador de Programas Médicos

Dr. Ricardo Jara Espino Coordinador de Programas Médicos

Dra. Adolfina Bergés García Coordinadora de Programas Médicos

Lic. Ana Belem López Morales Coordinadora de Programas de Enfermería

Lic. Héctor Dorantes Delgado Coordinador de Programas

Lic. Abraham Ruiz López Analista Coordinador

Lic. Ismael Lozada Camacho Analista Coordinador