Artículo original
Ginecol Obstet Mex. 2019 febrero;87(2):110-115.

Perfil clínico y epidemiológico de la insuficiencia ovárica primaria en la consulta endocrino-ginecológica de dos instituciones de salud de Medellín, Colombia

Clinical and epidemiological profile of primary ovarian failure in gynecological endocrine consultation in two health institutions in the city of Medellin, Colombia.

Lina María Martínez-Sánchez, María Alejandra Gómez-Otálvaro, María Isabel Pérez-Palacio, Laura Isabel Jaramillo-Jaramillo, María Camila Thowinson-Hernández, María Patricia Hormaza-Ángel

Resumen

OBJETIVO: Determinar el perfil clínico y epidemiológico de las pacientes con insuficiencia ovárica primaria atendidas en la consulta endocrino-ginecológica de dos instituciones de salud de Medellín, Colombia.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio descriptivo, transversal y retrospectivo efectuado en pacientes con insuficiencia ovárica primaria atendidas en la consulta médica de endocrinología entre 2017 y 2018. Para el análisis se calcularon frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas, para las cuantitativas, mediana.

RESULTADOS: Se incluyeron 25 pacientes con edad promedio de 32.9 años. La edad promedio a la menarquia y amenorrea definitiva fue de 12.05 años y 28.5 años, respectivamente. Alrededor de los 28.7 años recibieron el diagnóstico; la menor y mayor edad al diagnóstico fue de 13 y 42 años, respectivamente. Se encontró que 21 de 25 pacientes tuvieron amenorrea secundaria, 14 de 25 ciclos regulares. Los síntomas más frecuentes fueron: bochornos en 11 de 25, 8 de 25 sudoración y 5 de 25 depresión.

CONCLUSIONES: Las pacientes con insuficiencia ovárica primaria tienen un perfil clínico sumamente variable en cuanto a evolución de la enfermedad; sin embargo, casi todas las de este estudio tuvieron coincidencia en síntomas y signos. Es importante que se efectúen más estudios a este respecto que permitan ampliar la información epidemiológica local y nacional.

PALABRAS CLAVE: Insuficiencia ovárica primaria; menarquia; amenorrea; amenorrea secundaria.

Abstract

OBJECTIVE: To determine the clinical and epidemiological profile of primary ovarian failure in gynecological endocrine consultation in two health institutions in the city of Medellin.

MATERIALS AND METHODS: retrospective cross-sectional descriptive study, in which the study population were adult women with primary ovarian failure who attended the endocrinological medical consultation from 2017 to 2018. The source of the information were clinical histories of patients with primary ovarian failure who attended this consultation. For the analysis, absolute and relative frequencies were calculated for the qualitative variables, for the quantitative ones, the median was used.

RESULTS: twenty-five women who met the eligibility criteria were included; The average age of the patients was 32.96 years. The mean age of menarche and definitive amenorrhea of the patients was 12.05 years and 28.57 years respectively, at approximately 28.73 years of age, the patients were diagnosed with primary ovarian insufficiency, the

Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.

Recibido: octubre 2018

Aceptado: noviembre 2018

Correspondencia
Lina María Martínez Sánchez
linam.martinez@upb.edu.co

Este artículo debe citarse como
Martínez-Sánchez LM, Gómez-Otálvaro MA, Pérez-Palacio MI, Jaramillo-Jaramillo LI, Thowinson-Hernández MC, Hormaza-Ángel MP. Perfil clínico y epidemiológico de la insuficiencia ovárica primaria en la consulta endocrino-ginecológica de dos instituciones de salud de Medellín, Colombia. Ginecol Obstet Mex. 2019 febrero;87(2):110-115.
https://doi.org/10.24245/gom.v87i2.2630

lowest and highest age of diagnosis was at 13 and 42 years respectively. 21/25 patients had secondary amenorrhea, 14/25 of the patients had regular cycles. The most common symptoms were heats 11/25, sweating (8/25) and depression (5/25).

CONCLUSIONS: Women with primary ovarian failure had a clinical profile with wide variation regarding the development of the disease, however, they match in most symptoms and signs. It's important to continue studying and expanding the information about epidemiology in national and international context.

KEYWORDS: Primary ovarian failure; Menarche; Amenorrhea; Secondary amenorrhea.

ANTECEDENTES

La insuficiencia ovárica primaria es una causa importante de hipoestrogenismo e infertilidad y se define como la pérdida o alteración de los folículos ováricos. Se caracteriza por concentraciones de hormona folículo estimulante (FSH) mayores de 40 UI/L, amenorrea o irregularidades menstruales y aparece antes de los 40 años.[1,2,3]

El componente genético de la insuficiencia ovárica primaria aún no está claramente dilucidado, se sabe que participan aspectos monogénicos y poligénicos. Entre los más comunes están los defectos genéticos asociados con alteraciones en el cromosoma X, que representan de 10 a 25% de los casos; la mayor parte se clasifican como idiopáticos.[1,4] Entre las mujeres con insuficiencia ovárica primaria existe un amplio espectro fenotípico que varía desde jóvenes adolescentes con amenorrea primaria hasta mujeres con desarrollo puberal normal, pero con ciclos menstruales irregulares o ausentes con rápido declive de la cantidad de folículos primordiales en la vida prenatal o posnatal temprana.[3,4] La insuficiencia ovárica primaria tiene una incidencia estimada de 1% a la edad de 40 años y de 0.01% a la edad de 20 años.[4]

Las mujeres con insuficiencia ovárica primaria pueden sufrir algunas complicaciones a largo plazo como: cardiopatía isquémica, osteoporosis, fracturas, depresión, ansiedad y deterioro cognitivo.[2] En relación con la fertilidad asociada con insuficiencia ovárica primaria se han descrito embarazos espontáneos en 5 a 10% de los casos diagnosticados, con diferencia con la menopausia típica.[4] En algunas mujeres la terapia hormonal mejora la función ovárica al disminuir las concentraciones de FSH o debido a los embarazos espontáneos o el éxito de procesos de fertilización *in vitro*.[4]

El objetivo de este estudio fue: determinar el perfil clínico y epidemiológico de las pacientes con insuficiencia ovárica primaria atendidas en la consulta endocrino-ginecológica de dos instituciones de salud de Medellín, Colombia.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, transversal y retrospectivo efectuado en pacientes con insuficiencia ovárica primaria atendidas en la consulta médica endocrinológica entre 2017 y 2018. Criterios de elegibilidad: pacientes con amenorrea de más o menos 6 meses y con valores de FSH mayores de 40 UI/L. Se excluyeron las pacientes con histerectomía.

Variables de estudio: sociodemográficas, ginecoobstétricas, hábitos de vida, enfermedades

concomitantes, ayudas diagnósticas y tratamiento. La fuente de información fue secundaria, es decir se realizó una revisión sistemática de las historias clínicas de las pacientes con insuficiencia ovárica primaria que consultaron.

La unidad de análisis fueron las pacientes con insuficiencia ovárica primaria. Se construyó una base de datos en Excel donde se registró la información obtenida a partir de la revisión de las historias clínicas. Para el análisis se obtuvieron frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas, para las cuantitativas se utilizó mediana.

Esta investigación fue aprobada por el comité de ética de la institución y se clasificó como investigación sin riesgo, según la resolución 008430 de 1993.

RESULTADOS

Se incluyeron 25 pacientes con edad promedio de 32.9 años, con límites de 17 y 53. En el **Cuadro 1** se describen las características sociodemográficas. Solo 15 de 25 pacientes conocían la fecha de su última menstruación y de éstas 10 habían tenido su último sangrado menstrual en algún momento de los 3 años previos al registro en el formulario. En el **Cuadro 2** se asientan los años transcurridos entre la fecha de la última menstruación y la inclusión al estudio. El total de embarazos entre las mujeres incluidas fue de 12, con 10 partos y 2 abortos.

La edad promedio a la menarquia y amenorrea definitiva fue a los 12.05 (límites 9 y 14) y 28.57 años (límites 13 y 41), respectivamente. Aproximadamente a los 28.73 años recibieron el diagnóstico de insuficiencia ovárica primaria, con límites de 13 y 42 años, respectivamente. El tiempo trascurrido entre la amenorrea y el diagnóstico fue de 17.4 meses promedio, la mediana del tiempo fue de 12 meses (DE ± 26);

Cuadro 1. Características sociodemográficas de la población estudiada

Variable		n
Escolaridad	Primaria	1
	Secundaria	7
	Pregrado	14
	Posgrado	2
	Técnica	1
Ocupación	Desempleada	1
	Empleada	13
	Estudiante	6
	Jubilada	3
	Ama de casa	2
Estado civil	Casada	7
	Soltera	14
	Viuda	1
	Unión libre	3
Condición socioeconómica	1	1
	2	5
	3	7
	4	1
	5	6
	Sin dato	5

Cuadro 2. Años transcurridos desde la última menstruación hasta la inclusión en el estudio

Variable	n
Menor a 3	10
3 - 6	4
Mayor a 6	1
No recuerda	10

en la paciente en la que el tiempo hasta el diagnóstico fue más prolongado fue de 120 meses.

21 de 25 pacientes tuvieron amenorrea secundaria, 12 de 25 tenían antecedente de ciclos regulares. Algunos de estos datos no se calcularon debido a que 4 pacientes tuvieron amenorrea

https://doi.org/10.24245/gom.v87i2.2630

primaria; por lo tanto, ciertas preguntas no correspondían a su condición.

De las mujeres incluidas en el estudio, 20 de 25 tuvieron información referente al uso previo de anticonceptivos orales, de estas solo 7 de 25 los había usado en algún momento de su vida y 1 de 25 refirió un tipo de anticoncepción diferente, que fue la tubectomía.

En 18 de 25 pacientes la insuficiencia ovárica primaria fue por causas idiopáticas y solo en 6 se conocía la causa del diagnóstico: haber recibido ciclofosfamida y quimioterapia, antecedente quirúrgico, medicamentos inmunosupresores para evitar el rechazo de un trasplante renal, quimioterapia y radioterapia, mosaico, síndrome de Turner.

Se indagó acerca de los antecedentes personales de las pacientes y resultó que 8 de 25 realizaba algún tipo de ejercicio, ninguna tenía antecedentes de tabaquismo ni consumo de alcohol. En cuanto a antecedentes patológicos 3 de 25 tenían diagnóstico de osteoporosis y 1 de hipertensión y ninguna de enfermedad autoinmune, hipotiroidismo ni dislipidemia. En cuanto a antecedentes familiares 6 de 25 los tuvieron de insuficiencia ovárica primaria pero solamente 17 de las pacientes supieron si existía o no el antecedente.

Los síntomas referidos y registrados en la historia clínica se encuentran en el **Cuadro 4**.

Por lo que concierne al examen físico, el promedio del peso fue de 60.97 kg (límites 43 y 76.2), la talla de 160 cm (límites 135 y 180); la talla menor correspondió a la paciente con mosaico; 81.41 cm fue la medida promedio de la circunferencia de la cintura.

Cuadro 3. Antecedentes obstétricos

Antecedente	Número de eventos	n
Embarazos	0	18
	1 - >3	12
	Sin reporte	1

Cuadro 4. Síntomas

Síntomas	n
Bochornos	11
Sudoración	8
Depresión	5
Ansiedad	3
Sequedad vaginal	2
Dificultad para dormir	1
Irritabilidad	0
Dificultad para concentrarse	0

El 36% de las mujeres tenía el reporte de cariotipo, en 8 de ellas era normal y solo 1 tenía un mosaicismo.

De las 25 pacientes 12 tuvieron reportes de densitometría ósea, de éstas 7 tenían baja masa ósea para su edad.

Por último, se exploró si estaban o no recibiendo tratamiento, el tipo de tratamiento y la tolerancia al mismo; 3 de 12 no recibía tratamiento, 9 de 12 recibía estrógenos (estrógenos y progesterona) y solo 1 progesterona. De las 22 mujeres que estaban recibiendo tratamiento, 14 lo toleraron adecuadamente y las 8 restantes no.

DISCUSIÓN

La insuficiencia ovárica primaria es un padecimiento con relevancia clínica en mujeres jóvenes, por lo que ha sido estudiada por varios autores. En el estudio de Christ y colaboradores[2] incluyeron 385 pacientes de 34.8 años de edad promedio, dato similar al observado en nuestro estudio donde el promedio fue de 32.9 años, de

igual manera concuerda con lo informado por Christofolini y su grupo[5] de 36.0.

Por lo que hace al grado de escolaridad 12 de 25 habían cursado el pregrado, mientras que en el estudio de Van Erven y sus coautores[3] un tercio tenía un nivel educativo bajo según la Clasificación Internacional Normalizada de la Educación (International Standard Classification of Education - ISCED).

Se evaluaron las características clínicas y manifestaciones referidas por las pacientes; el síntoma principal fueron los bochornos, mismo síntoma que se encontró con mayor frecuencia en el estudio de Christofolini y colaboradores.[5]

La edad promedio a la menarquia, en el estudio de Van Erven y colaboradores[3] fue de 15 años, y en nuestro estudio el promedio fueron 12.05 años, semejante al estudio de Guzel y su grupo[6] en el que reportaron una edad promedio de 13.1 años. Así mismo, acorde con lo planteado en la bibliografía para estos casos, la edad promedio a la amenorrea definitiva fue de 28.57 años, dato cercano al estudio llevado a cabo por Christofolini y su equipo[5] en el que se encontró que la edad promedio fue de 31.5 años.

Si bien en 18 de 25 pacientes la insuficiencia ovárica primaria se debió a causas idiopáticas solo 9 tenían reporte de cariotipo, en 8 era normal y solo 1 tenía un mosaicismo. En el estudio de Kanj y colaboradores[7] a 72% se les determinó el cariotipo.

En cuanto al peso en el trabajo de Kanj[7] ya citado 50% de las pacientes tuvo índice de masa corporal bajo y 25% levemente bajo; en las pacientes de nuestro estudio solo 1 estaba en bajo peso y 15, 4 y 5 tuvieron peso normal, sobrepeso y obesidad, respectivamente.

En el estudio de Kanj[7] 82% recibió terapia de reemplazo hormonal y en 62% de ellas fue en la forma transdérmica y 20% estrógenos orales. En nuestro estudio 1 de 25 recibía estrógenos, 20 de 25 estrógenos y progesterona y 1 de 25 solo progesterona.

CONCLUSIONES

A pesar del reducido tamaño de la muestra de este estudio es indudable, apoyados en los reportes de ensayos más grandes, que la variabilidad clínica con la que viven las mujeres con insuficiencia ovárica primaria, por su amplio rango de manifestaciones clínicas, afecta su calidad de vida. La insuficiencia ovárica primaria afecta a mujeres en edad fértil y reproductiva pero no todas son tratadas de manera adecuada. Los resultados de este estudio coinciden con los descritos en la bibliografía. Es indispensable continuar investigando la epidemiología y etiología de nuestras pacientes para conocer cuál es la influencia de las condiciones sociodemográficas, ambientales, de recursos, entre otras, que pueden generar variaciones en el enfoque clínico y en el diagnóstico y tratamiento.

REFERENCIAS

1. Chen A, et al. Mutations in the mitochondrial ribosomal protein MRPS22 lead to primary ovarian insufficiency. Hum Mol Genet. 2018;27(11):1913-26. https://doi.org/10.1093/hmg/ddy098
2. Christ JP, et al. Estrogen deprivation and cardiovascular disease risk in primary ovarian insufficiency. Fertil Steril. 2018;109(4):594-600.e1. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.11.035
3. van Erven B, et al. Fertility in adult women with classic galactosemia and primary ovarian insufficiency. Fertil Steril. 2017;108(1):168-74. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.05.013
4. Chaloutsou K, et al. Premature Ovarian Insufficiency: An Adolescent Series. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2017;30(6):615-19. https://doi.org/10.1016/j.jpag.2017.04.003
5. Christofolini DM, et al. How polymorphic markers contribute to genetic diseases in different populations? The study of inhibin A for premature ovarian insufficiency. Einstein (Sao Paulo). 2017;15(3):269-72. http://dx.doi.org/10.1590/s1679-45082017ao4052

https://doi.org/10.24245/gom.v87i2.2630

6. Guzel Y, et al. Menstrual cycle characteristics of young females with occult primary ovarian insufficiency at initial diagnosis and one-year follow-up with serum amh level and antral follicle count. PLoS One. 2017;12(11):e0188334. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0188334

7. Kanj RV, et al. Evaluation and Management of Primary Ovarian Insufficiency in Adolescents and Young Adults. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2018;31(1):13-18. https://doi.org/10.1016/j.jpag.2017.07.005

CITACIÓN ACTUAL

De acuerdo con las principales bases de datos y repositorios internacionales, la nueva forma de citación para publicaciones periódicas, digitales (revistas en línea), libros o cualquier tipo de referencia que incluya número doi (por sus siglas en inglés: Digital Object Identifier) será de la siguiente forma:

REFERENCIAS

1. Katarina V, Gordana T. Oxidative stress and neuroinflammation should be both considered in the occurrence of fatigue and depression in multiple sclerosis. Acta Neurol Belg 2018;34(7):663-9. doi: 10.1007/s13760-018-1015-8.
2. Yang M, et al. A comparative study of three different forecasting methods for trial of labor after cesarean section. J Obstet Gynaecol Res 2017;25(11):239-42. doi: https://doi.org/10.1016/j.gyobfe.2015.04.015