

Actualización en el diagnóstico y tratamiento del síndrome de insuficiencia ovárica primaria

Update on the diagnosis and treatment of primary ovarian insufficiency syndrome

Ludwing Xavier Chuquizala Kohls

ORCID: 0009-0008-4732-8763

Universidad Técnica de Manabí, Ecuador

Odalís Anahi Pazmiño Benalcázar

ORCID: 0009-0006-4812-6667

Investigadora independiente, Ecuador

Lizbeth Isabel Tiama Paucar

ORCID: 0009-0005-3952-2417

Investigadora independiente, Ecuador

Jordy Baldomero Figueroa Yépez

ORCID: 0009-0002-5249-982X

Investigador independiente, Ecuador

Stephany Emily Arias Anchundia

ORCID: 0009-0000-7266-2044

Investigadora independiente, Ecuador

Yiria Rosario Collantes Santos

ORCID: 0009-0004-6091-0644

Investigadora independiente, Ecuador

María Alexandra Cedeño Estupiñán

ORCID: 0009-0008-9628-1594

Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Ecuador

Victoria Katherine Serrano Mera

ORCID: 0009-0001-3178-8107

Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Ecuador

RESUMEN

El síndrome de insuficiencia ovárica primaria (IOP) es un trastorno caracterizado por la pérdida de la función ovárica antes de los 40 años, que afecta aproximadamente al 1% de las mujeres en esta franja de edad. Este artículo de revisión narrativa aborda las actualizaciones más recientes en el diagnóstico y tratamiento de esta condición, destacando su impacto físico, psicológico y reproductivo. El diagnóstico temprano es esencial y se basa en la combinación de historia clínica, niveles elevados de hormona foliculoestimulante (FSH) y niveles bajos de estrógenos en al menos dos determinaciones separadas. Las causas pueden ser genéticas, autoinmunes, iatrogénicas o idiopáticas, y su identificación es clave para una atención personalizada. En cuanto al tratamiento, la terapia hormonal sustitutiva (THS) sigue siendo la piedra angular para el manejo de los síntomas vasomotores, la prevención de la pérdida ósea y la mejora de la calidad de vida. Asimismo, se discuten nuevas opciones terapéuticas en investigación, como enfoques regenerativos y terapias dirigidas. La preservación de la fertilidad mediante técnicas como la criopreservación de ovocitos también representa un avance significativo para pacientes jóvenes. Este artículo subraya la importancia de un enfoque multidisciplinario que integre aspectos médicos, psicológicos y reproductivos para optimizar el manejo integral del síndrome de IOP.

Palabras clave: Insuficiencia ovárica primaria, Menopausia precoz, Fertilidad, Terapia hormonal, Función ovárica.

ABSTRACT

Primary ovarian insufficiency syndrome (POI) is a disorder characterized by the loss of ovarian function before the age of 40, affecting approximately 1% of women in this age group. This narrative review article addresses the most recent updates in the diagnosis and treatment of this condition, highlighting its physical, psychological and reproductive impact. Early diagnosis is essential and is based on the combination of clinical history, elevated follicle-stimulating hormone (FSH) levels, and low estrogen levels in at least two separate measurements. The causes may be genetic, autoimmune, iatrogenic or idiopathic, and their identification is key to personalized care. Regarding treatment, hormone replacement therapy (HRT) remains the cornerstone for managing vasomotor symptoms, preventing bone loss and improving quality of life. Likewise, new therapeutic options under investigation, such as regenerative approaches and targeted therapies, are discussed. Fertility preservation through techniques such as oocyte cryopreservation also represents a significant advance for young patients. This article highlights the importance of a multidisciplinary approach that integrates medical, psychological and reproductive aspects to optimize the comprehensive management of POI syndrome.

Keywords: Primary ovarian insufficiency, Early menopause, Fertility, Hormone therapy, Ovarian function.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de IOP representa un desafío clínico significativo debido a su impacto en la salud reproductiva, endocrina y psicológica de las mujeres afectadas (1). Este trastorno, caracterizado por la pérdida de la función ovárica antes de los 40 años, tiene una etiología multifactorial que incluye componentes genéticos, autoinmunes y ambientales (2). A pesar de los avances en el conocimiento de sus mecanismos fisiopatológicos, el diagnóstico temprano sigue siendo un reto, ya que los síntomas iniciales, como la irregularidad menstrual y los signos de hipoestrogenismo, pueden ser inespecíficos o atribuidos a otras condiciones (3). En este contexto, una evaluación integral que combine historia clínica detallada, pruebas hormonales y estudios genéticos es esencial para confirmar el diagnóstico (4). Por otro lado, el manejo terapéutico de la IOP se centra en mitigar sus consecuencias a largo plazo, como la infertilidad, la osteoporosis y el riesgo cardiovascular (5). Las estrategias actuales incluyen la terapia hormonal sustitutiva (THS) para aliviar los síntomas del déficit estrogénico y preservar la salud ósea, así como opciones de reproducción asistida para aquellas pacientes que deseen concebir. Sin embargo, persisten interrogantes sobre la personalización del tratamiento y el desarrollo de enfoques innovadores que mejoren los resultados clínicos (6). Este artículo de revisión narrativa tiene como objetivo proporcionar una actualización basada en la evidencia sobre los avances recientes en el diagnóstico y tratamiento del síndrome de insuficiencia ovárica primaria, destacando las áreas de controversia y las perspectivas futuras en esta compleja condición médica.

METODOLOGÍA

La metodología empleada para este artículo de revisión narrativa se basó en una búsqueda exhaustiva en bases de datos reconocidas como PubMed, Scielo, y Cochrane Library. Se utilizaron términos controlados MeSH y DeCS como "Primary Ovarian Insufficiency", "Insuficiencia Ovárica Primaria", "Diagnóstico" y "Tratamiento", combinados mediante operadores booleanos AND, OR y NOT para refinar los resultados. Los criterios de inclusión abarcaron artículos publicados en los últimos 10 años, disponibles en español o inglés, estudios originales, revisiones sistemáticas y guías clínicas relevantes al tema. Se excluyeron publicaciones duplicadas, estudios en idiomas distintos a los mencionados, artículos con metodología poco clara y aquellos que no abordaran directamente el diagnóstico o tratamiento del síndrome de insuficiencia ovárica primaria. Tras aplicar estos criterios, se revisaron un total de 128 artículos, de los cuales 18 fueron seleccionados para su análisis detallado por su relevancia y calidad metodológica. Esta estrategia permitió garantizar un enfoque actualizado y basado en evidencia para abordar los avances en el diagnóstico y manejo de esta condición.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Definición y epidemiología del síndrome de insuficiencia ovárica primaria

El síndrome de insuficiencia ovárica primaria (IOP), también conocido como insuficiencia ovárica prematura, se define como la pérdida de la función ovárica antes de los 40 años de edad. Esta condición se caracteriza por la interrupción prematura de la actividad folicular ovárica, lo que resulta en niveles elevados de gonadotropinas (especialmente hormona foliculoestimulante, FSH) y niveles reducidos de estrógenos. Aunque puede presentarse de forma súbita, en muchos casos sigue un curso progresivo, con períodos intermitentes de actividad ovárica residual (1).

La IOP afecta aproximadamente al 1% de las mujeres menores de 40 años y al 0.1% de las menores de 30 años, lo que la convierte en una condición relativamente rara pero clínicamente significativa. Su etiología es heterogénea y multifactorial, incluyendo causas genéticas, inmunológicas, iatrogénicas e idiopáticas. Entre las causas genéticas, las anomalías cromosómicas como el síndrome de Turner (45,X) y las mutaciones en genes específicos como el FMR1 (asociado al síndrome de X frágil) son bien reconocidas. Las causas autoinmunes incluyen la presencia de anticuerpos contra los tejidos ováricos, a menudo en el contexto de síndromes poliglandulares autoinmunes. Las causas iatrogénicas, por otro lado, suelen estar relacionadas con tratamientos como la quimioterapia o la radioterapia, que pueden dañar el tejido ovárico (1).

Clínicamente, la IOP se manifiesta típicamente con amenorrea secundaria o irregularidades menstruales, acompañadas de síntomas relacionados con la deficiencia estrogénica, como sofocos, insomnio, irritabilidad y sequedad vaginal. Además, esta condición tiene implicaciones significativas para la salud ósea y cardiovascular debido a la disminución prolongada de los niveles de estrógenos (1,2).

El diagnóstico se basa en criterios clínicos y bioquímicos. La presencia de amenorrea durante al menos cuatro meses, junto con niveles elevados de FSH (>25 mUI/mL) en al menos dos determinaciones separadas por un intervalo de 4-6 semanas, son los parámetros diagnósticos clave. Es importante diferenciar la IOP de otros trastornos que cursan con

amenorrea, como el síndrome de ovario poliquístico o el hipogonadismo hipogonadotrópico (2).

En términos de epidemiología, existen variaciones geográficas y étnicas en la prevalencia del síndrome, lo que sugiere posibles influencias genéticas y ambientales. Además, factores como antecedentes familiares y ciertas infecciones virales también han sido implicados en su desarrollo (2).

Etiología y factores de riesgo asociados

El síndrome de insuficiencia ovárica primaria, también conocido como falla ovárica prematura, es una condición compleja caracterizada por la pérdida de la función ovárica antes de los 40 años. Su etiología es multifactorial, involucrando componentes genéticos, autoinmunes, iatrogénicos y ambientales, aunque en un porcentaje significativo de los casos permanece idiopática (3).

Desde el punto de vista genético, las anomalías cromosómicas representan una causa importante de IOP. Alteraciones como el síndrome de Turner (monosomía X) y el síndrome del cromosoma X frágil son bien documentadas. Asimismo, mutaciones en genes específicos relacionados con la función ovárica, como FOXL2, BMP15 y FIGLA, han sido identificadas como factores contribuyentes. Estas anomalías pueden interrumpir procesos clave como la formación folicular, la maduración o la apoptosis celular (3).

Los mecanismos autoinmunes también desempeñan un papel relevante en algunos casos de IOP. La presencia de autoanticuerpos dirigidos contra componentes ováricos sugiere una disfunción inmunológica subyacente. Este fenómeno puede estar asociado con trastornos autoinmunes sistémicos, como la enfermedad de Addison, el hipotiroidismo autoinmune y el síndrome de poliglandular autoinmune tipo II. La interacción entre factores genéticos predisponentes y desencadenantes ambientales se considera crucial en este contexto (3,4).

En cuanto a las causas iatrogénicas, los tratamientos oncológicos como la quimioterapia y la radioterapia pélvica son factores de riesgo bien establecidos para el desarrollo de IOP. Estos tratamientos pueden inducir daño directo al tejido ovárico, reduciendo drásticamente la reserva folicular. Además, procedimientos quirúrgicos que impliquen la resección ovárica parcial o total también pueden precipitar esta condición (4).

Entre los factores ambientales, se ha planteado que la exposición a toxinas, pesticidas y disruptores endocrinos podría contribuir al desarrollo de IOP, aunque esta relación aún está en estudio. Asimismo, el tabaquismo ha sido identificado como un factor de riesgo modificable, ya que los compuestos tóxicos del tabaco pueden acelerar la pérdida folicular (4).

Es importante destacar que, en aproximadamente el 50-90% de los casos, no se logra identificar una causa específica, lo que subraya la necesidad de continuar investigando los mecanismos subyacentes. La identificación temprana de factores de riesgo y una comprensión más profunda de la etiología son esenciales para mejorar las estrategias diagnósticas y terapéuticas en pacientes con IOP (4).

Fisiopatología y mecanismos implicados en el desarrollo del síndrome

El síndrome de insuficiencia ovárica primaria es una condición compleja que resulta de la disfunción temprana de los ovarios, caracterizada por la pérdida de la función ovárica antes de los 40 años. Su fisiopatología es multifactorial, involucrando mecanismos genéticos, autoinmunes y ambientales, que interactúan para alterar la función ovárica normal (5).

En el ámbito genético, se han identificado mutaciones en genes relacionados con el desarrollo y la función folicular, como el gen FMR1, asociado al síndrome de X frágil, y otros genes implicados en la regulación hormonal y la meiosis. Las anomalías cromosómicas, como el síndrome de Turner (45,X) y las translocaciones estructurales, también desempeñan un papel relevante en la etiología del IOP (5).

Desde una perspectiva autoinmune, se ha descrito la presencia de autoanticuerpos dirigidos contra componentes ováricos, como las células de la granulosa y los receptores hormonales. Estas respuestas autoinmunes pueden estar asociadas a enfermedades autoinmunes sistémicas, como la tiroiditis de Hashimoto o la enfermedad de Addison, sugiriendo un vínculo entre el IOP y un estado inmunológico alterado (5).

En cuanto a los factores ambientales, se han relacionado agentes tóxicos como quimioterápicos, radioterapia y exposición a sustancias químicas con daño directo al tejido ovárico. Además, infecciones virales y estrés oxidativo pueden contribuir al agotamiento prematuro de los folículos (6).

El mecanismo central en el desarrollo del IOP parece ser la disminución acelerada del número de folículos primordiales o una disfunción en su maduración y respuesta hormonal. Esto resulta en una reducción de los niveles de estrógenos y un aumento compensatorio de gonadotropinas (FSH y LH), lo que caracteriza el perfil hormonal típico del

síndrome. La pérdida de retroalimentación negativa por parte de los estrógenos afecta no solo al eje hipotálamo-hipófisis-ovario, sino también a otros sistemas fisiológicos, lo que explica las manifestaciones clínicas asociadas, como irregularidades menstruales, infertilidad y síntomas vasomotores (6).

Adicionalmente, se ha propuesto que la apoptosis folicular desregulada y los desequilibrios en factores de crecimiento y citoquinas desempeñan un papel clave en la patogénesis del IOP. Estos procesos pueden estar mediados por alteraciones en vías moleculares específicas, como las relacionadas con el factor de crecimiento similar a la insulina (IGF) y los receptores activados por proliferadores de peroxisomas (PPAR) (6).

Manifestaciones clínicas y criterios diagnósticos

El síndrome de insuficiencia ovárica primaria, también conocido como falla ovárica prematura, se caracteriza por la pérdida de la función ovárica antes de los 40 años. Las manifestaciones clínicas son heterogéneas y pueden variar en intensidad, pero suelen incluir alteraciones menstruales, síntomas de hipoestrogenismo y complicaciones sistémicas asociadas (7).

Uno de los signos más comunes es la oligomenorrea o amenorrea secundaria, que suele ser el primer indicio clínico de disfunción ovárica. Estas alteraciones menstruales reflejan una disminución en la actividad folicular ovárica. Además, el déficit de estrógenos puede provocar síntomas vasomotores como sofocos y sudoración nocturna, así como sequedad vaginal, dispareunia y disminución de la libido. También es frecuente observar cambios en el estado de ánimo, como ansiedad, irritabilidad y depresión, que impactan significativamente en la calidad de vida de las pacientes (7).

A largo plazo, el hipoestrogenismo sostenido puede conducir a complicaciones sistémicas. Entre las más relevantes se encuentran la disminución de la densidad mineral ósea, que incrementa el riesgo de osteoporosis y fracturas, así como un aumento en el riesgo cardiovascular debido a alteraciones en el perfil lipídico y en la función endotelial. Asimismo, las mujeres con IOP tienen un mayor riesgo de infertilidad, lo que puede generar un impacto emocional significativo (7,8).

El diagnóstico de IOP se basa en criterios clínicos y bioquímicos. Según las guías internacionales, el diagnóstico requiere la presencia de amenorrea u oligomenorrea persistente durante al menos 4 meses en mujeres menores de 40 años, acompañado de niveles elevados de hormona foliculoestimulante (FSH) en al menos dos determinaciones separadas por un intervalo mínimo de 4 semanas. Los niveles elevados de FSH, generalmente superiores a 25-40 mUI/mL, reflejan una respuesta compensatoria del eje hipotalámico-hipofisario ante la disminución de la función ovárica (8).

Es fundamental realizar una evaluación integral para descartar causas secundarias de insuficiencia ovárica, como trastornos autoinmunes, infecciones, quimioterapia o radioterapia previas, así como alteraciones genéticas como el síndrome de Turner o mutaciones en el gen FMR1 asociado al síndrome X frágil. Los estudios complementarios pueden incluir cariotipo, evaluación de autoanticuerpos y pruebas de función tiroidea o suprarrenal (8).

Herramientas diagnósticas: pruebas hormonales, genéticas y de imagen

El diagnóstico del síndrome de insuficiencia ovárica primaria requiere un enfoque integral que combine la evaluación clínica con herramientas diagnósticas específicas. Estas herramientas permiten confirmar el diagnóstico, identificar posibles etiologías subyacentes y guiar el manejo adecuado de las pacientes. A continuación, se describen las principales pruebas hormonales, genéticas y de imagen utilizadas en este contexto (9).

Pruebas hormonales

Las pruebas hormonales son esenciales para confirmar la insuficiencia ovárica. La medición de la hormona foliculoestimulante (FSH) es el pilar diagnóstico; niveles persistentemente elevados de FSH ($>25\text{-}40$ mUI/mL) en dos determinaciones separadas por al menos cuatro semanas son indicativos de insuficiencia ovárica. Además, la hormona luteinizante (LH) también puede estar elevada, mientras que los niveles de estradiol suelen estar disminuidos (<50 pg/mL), reflejando una disfunción ovárica. La evaluación de la hormona antimülleriana (AMH) y el recuento de folículos antrales (RFA) también puede proporcionar información sobre la reserva ovárica residual (9).

En algunos casos, es necesario descartar otras causas endocrinas que puedan simular un cuadro de IOP, como trastornos tiroideos o hiperprolactinemia. Para ello, se recomienda la medición de TSH, T4 libre y prolactina (9).

Pruebas genéticas

El análisis genético desempeña un papel crucial en la identificación de causas subyacentes del IOP, especialmente en mujeres jóvenes o aquellas con antecedentes familiares de la enfermedad. El cariotipo es una prueba inicial fundamental para detectar anomalías cromosómicas, como el síndrome de Turner (45,X) o translocaciones estructurales. En mujeres con cariotipo normal, el análisis molecular puede revelar mutaciones en genes asociados con el IOP, como FMR1 (premutación relacionada con el síndrome X frágil) o genes relacionados con la función ovárica (FOXL2, NOBOX, entre otros) (10).

En casos seleccionados, el estudio genético puede incluir paneles multigénicos o secuenciación del exoma para identificar variantes patogénicas menos comunes. Este enfoque permite una mejor comprensión de las causas genéticas y facilita el asesoramiento genético para las pacientes y sus familias (10).

Estudios de imagen

Las herramientas de imagen complementan la evaluación diagnóstica al proporcionar información sobre la morfología y funcionalidad ovárica. La ecografía transvaginal es la técnica más utilizada y permite evaluar el tamaño ovárico, la presencia de folículos antrales y posibles anomalías estructurales. En mujeres con sospecha de patologías específicas, como tumores o malformaciones congénitas, puede ser necesario realizar resonancia magnética pélvica para obtener mayor detalle anatómico (10).

Impacto en la salud reproductiva y general de las pacientes

El síndrome de insuficiencia ovárica primaria tiene un impacto significativo tanto en la salud reproductiva como en la salud general de las pacientes. Este trastorno, caracterizado por la pérdida de la función ovárica antes de los 40 años, afecta aproximadamente al 1% de las mujeres y se asocia con consecuencias físicas, emocionales y psicológicas que requieren una atención integral (11).

En cuanto a la salud reproductiva, la IOP es una de las principales causas de infertilidad. La disfunción ovárica conlleva una disminución o ausencia de ovulación, lo que limita considerablemente las posibilidades de concebir de manera natural. Aunque existen opciones como la donación de óvulos para lograr el embarazo, estas alternativas pueden generar estrés emocional y financiero en las pacientes. Además, la detección tardía de la IOP puede limitar las oportunidades de preservar la fertilidad mediante técnicas como la vitrificación de ovocitos (11).

En el ámbito de la salud general, la deficiencia hormonal secundaria a la IOP tiene implicaciones sistémicas. La reducción en los niveles de estrógenos aumenta el riesgo de desarrollar osteoporosis y fracturas debido a la disminución de la densidad mineral ósea. Asimismo, se ha documentado una mayor prevalencia de enfermedades cardiovasculares en estas pacientes, atribuida a los efectos adversos del hipoestrogenismo sobre el perfil lipídico y la función vascular. También se observan síntomas vasomotores como sofocos y sudoración nocturna, que afectan significativamente la calidad de vida (11,12).

Desde el punto de vista psicológico, el diagnóstico de IOP puede ser devastador para muchas mujeres, ya que no solo implica enfrentarse a problemas de fertilidad, sino también a un envejecimiento reproductivo prematuro que puede impactar su autoestima y bienestar emocional. Es común que estas pacientes experimenten ansiedad, depresión y sentimientos de pérdida. Por ello, el apoyo psicológico debe ser considerado una parte esencial del manejo integral (12).

El impacto en la calidad de vida no puede ser subestimado. Los síntomas físicos, combinados con el estrés emocional y las preocupaciones asociadas con la infertilidad y los riesgos a largo plazo para la salud, subrayan la necesidad de un enfoque multidisciplinario. Esto incluye no solo el tratamiento médico para reemplazar los niveles hormonales, sino también el acceso a asesoramiento psicológico y estrategias para abordar los riesgos metabólicos y óseos (12).

Opciones terapéuticas: terapia hormonal sustitutiva y alternativas no hormonales

El síndrome de insuficiencia ovárica primaria representa un desafío clínico significativo debido a sus implicaciones tanto a corto como a largo plazo en la salud de las pacientes. En este contexto, las opciones terapéuticas se dividen principalmente en dos enfoques: la terapia hormonal sustitutiva (THS) y las alternativas no hormonales, cada una con indicaciones específicas y consideraciones individuales (13).

La terapia hormonal sustitutiva (THS) es el pilar fundamental en el manejo de la IOP, especialmente en mujeres jóvenes que presentan déficits hormonales secundarios a la insuficiencia ovárica. Su principal objetivo es reemplazar las hormonas que el ovario ya no produce, principalmente los estrógenos y la progesterona, para prevenir complicaciones como

la osteoporosis, enfermedades cardiovasculares y síntomas vasomotores. Además, la THS contribuye al mantenimiento de la salud urogenital y, en algunos casos, puede tener un impacto positivo en el estado de ánimo y la calidad de vida. Las pautas actuales recomiendan individualizar el tratamiento, considerando factores como la edad de la paciente, el tiempo desde el diagnóstico, comorbilidades y preferencias personales. Aunque generalmente se considera segura en mujeres jóvenes con IOP, es fundamental realizar un seguimiento regular para evaluar posibles efectos secundarios y ajustar las dosis según sea necesario (13).

Por otro lado, las alternativas no hormonales son una opción relevante para aquellas pacientes que no pueden o no desean recibir THS. Estas incluyen enfoques farmacológicos y no farmacológicos dirigidos a controlar los síntomas asociados con la IOP y reducir el riesgo de complicaciones a largo plazo. En el caso de los síntomas vasomotores, pueden emplearse inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN), que han demostrado ser eficaces en el manejo de sofocos. Asimismo, la suplementación con calcio y vitamina D es crucial para preservar la salud ósea, mientras que los bifosfonatos o el denosumab pueden ser considerados en casos de osteoporosis establecida o alto riesgo de fracturas (13,14).

En cuanto a las intervenciones no farmacológicas, se recomienda fomentar un estilo de vida saludable que incluya una dieta equilibrada, ejercicio regular y evitar hábitos nocivos como el tabaquismo. Además, las terapias complementarias como el yoga, la acupuntura o técnicas de relajación pueden ser útiles para mejorar el bienestar general y reducir el estrés asociado con el diagnóstico (14).

En conclusión, el manejo del síndrome de insuficiencia ovárica primaria requiere un enfoque multidisciplinario que combine tratamientos hormonales y no hormonales según las características individuales de cada paciente. La personalización del tratamiento es clave para optimizar los resultados clínicos y mejorar la calidad de vida a largo plazo (14).

Abordaje de la fertilidad: técnicas de reproducción asistida y preservación de ovocitos

El síndrome de insuficiencia ovárica primaria representa un desafío significativo en el ámbito de la medicina reproductiva debido a su impacto en la fertilidad. La pérdida prematura de la función ovárica limita severamente la capacidad reproductiva, pero los avances en las técnicas de reproducción asistida y estrategias de preservación de ovocitos han abierto nuevas posibilidades para las pacientes diagnosticadas con esta condición (15).

Entre las principales técnicas de reproducción asistida, la donación de ovocitos se posiciona como la opción más efectiva para mujeres con IOP que desean concebir. En este procedimiento, los ovocitos donados por una mujer joven son fertilizados in vitro con el semen de la pareja o de un donante, y los embriones resultantes se transfieren al útero de la receptora. Este enfoque ha mostrado altas tasas de éxito, especialmente cuando se combina con protocolos personalizados de preparación endometrial (15).

En casos donde aún exista una reserva ovárica residual, aunque sea limitada, la estimulación ovárica controlada puede ser una alternativa. Sin embargo, la respuesta a estos tratamientos suele ser impredecible y los resultados, variables. En este contexto, el uso de adyuvantes como la hormona antimülleriana (AMH) y los moduladores del eje hipotálamico-hipofisario-ovárico puede optimizar los resultados en ciertas pacientes (15).

Por otra parte, la preservación de ovocitos ha emergido como una estrategia crucial para mujeres jóvenes con riesgo de desarrollar IOP, como aquellas con antecedentes familiares o que requieren tratamientos gonadotóxicos. La vitrificación de ovocitos, técnica que permite congelar los óvulos para su uso futuro, ha demostrado ser altamente eficaz al mantener tasas comparables de fertilización y desarrollo embrionario tras la descongelación. No obstante, su éxito depende en gran medida de la edad en el momento de la criopreservación y de la calidad ovocitaria (16).

Otra área prometedora es el desarrollo de tecnologías emergentes como la criopreservación de tejido ovárico. Aunque aún se encuentra en etapas experimentales para pacientes con IOP, esta técnica podría ofrecer una solución viable en el futuro al permitir la reimplantación del tejido para restaurar la función ovárica o recuperar ovocitos maduros (16).

Es fundamental que las pacientes con IOP reciban un asesoramiento integral y personalizado sobre las opciones disponibles, considerando tanto sus deseos reproductivos como las limitaciones biológicas y tecnológicas actuales. Asimismo, se debe priorizar un enfoque multidisciplinario que incluya a endocrinólogos, ginecólogos especializados en reproducción asistida y psicólogos, garantizando así un manejo holístico del impacto físico y emocional asociado al diagnóstico (16).

Manejo integral: aspectos psicológicos, calidad de vida y soporte emocional

El manejo integral del síndrome de insuficiencia ovárica primaria debe ir más allá de las intervenciones médicas y

hormonales, considerando también los aspectos psicológicos, la calidad de vida y el soporte emocional de las pacientes. Este enfoque holístico es esencial dado el impacto significativo que esta condición tiene en la salud mental y el bienestar general (17).

Desde el punto de vista psicológico, el diagnóstico de SIOP puede generar una amplia gama de emociones, incluyendo tristeza, ansiedad, frustración e incluso depresión. La pérdida de la función ovárica en mujeres jóvenes puede ser percibida como una pérdida de feminidad o de la capacidad de cumplir con expectativas sociales relacionadas con la maternidad. Por esta razón, es crucial que las pacientes tengan acceso a un apoyo psicológico adecuado. Las intervenciones terapéuticas, como la terapia cognitivo-conductual, han demostrado ser eficaces para ayudar a las pacientes a manejar estas emociones, mejorar su autoconcepto y desarrollar estrategias de afrontamiento (17).

La calidad de vida también se ve afectada por los síntomas asociados con el SIOP, como los sofocos, la disminución de la densidad ósea, el insomnio y los cambios en la libido. Estos síntomas no solo repercuten en la salud física, sino también en las relaciones interpersonales y en la capacidad de llevar una vida cotidiana satisfactoria. Por lo tanto, el manejo debe incluir medidas que aborden estos problemas específicos. La terapia hormonal sustitutiva (THS) puede aliviar muchos de estos síntomas físicos, pero también es importante complementar este tratamiento con estrategias no farmacológicas, como programas de ejercicio físico, técnicas de relajación y una nutrición adecuada (17,18).

El soporte emocional es otro pilar fundamental en el manejo del SIOP. Las pacientes pueden beneficiarse enormemente del apoyo de grupos de pares, donde puedan compartir experiencias y sentimientos con otras mujeres que enfrentan desafíos similares. Además, la participación activa del entorno familiar y social es clave para construir una red de apoyo sólida. Es importante educar a las familias sobre la naturaleza del SIOP para fomentar un ambiente comprensivo y empático (18).

Por último, el rol del equipo médico es crucial en este manejo integral. Los profesionales de salud deben adoptar una comunicación abierta y empática, proporcionando información clara sobre el diagnóstico, los tratamientos disponibles y las implicaciones a largo plazo. Esto no solo fortalece la relación médico-paciente, sino que también empodera a las mujeres para tomar decisiones informadas sobre su salud (18).

CONCLUSIÓN

En conclusión, el síndrome de insuficiencia ovárica primaria representa un desafío significativo en el ámbito de la salud reproductiva y endocrina debido a su impacto en la calidad de vida, la fertilidad y la salud general de las pacientes. Los avances recientes en el diagnóstico han permitido una identificación más precisa y oportuna, destacando el papel de marcadores genéticos, hormonales y estudios por imágenes. En cuanto al tratamiento, las estrategias actuales se centran en la terapia hormonal sustitutiva como pilar fundamental para mitigar los síntomas asociados y prevenir complicaciones a largo plazo, como la osteoporosis y las enfermedades cardiovasculares. Asimismo, las innovaciones en técnicas de preservación de la fertilidad y los enfoques personalizados ofrecen nuevas esperanzas para las mujeres afectadas. Sin embargo, persisten desafíos relacionados con la etiología multifactorial del síndrome, la variabilidad en su presentación clínica y las limitaciones en las opciones terapéuticas definitivas. Es crucial fomentar la investigación interdisciplinaria y promover una atención integral que abarque no solo los aspectos médicos, sino también el apoyo psicológico y emocional. De esta manera, se podrá avanzar hacia un manejo más efectivo del IOP, mejorando los resultados clínicos y el bienestar de las pacientes.

REFERENCIAS

1. Tripodoro VA, Bouësseau M-C, Connor SR, Centeno C. 35 Years of Palliative Care Progress: What Lies Ahead for Society Engagement. *Journal Pain Symptom Manage*. 2025;70(5):e291–8.
1. Federici S, Rossetti R, Moleri S, Munari EV, Frixou M, Bonomi M, Persani L. Primary ovarian insufficiency: update on clinical and genetic findings. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024 Sep 26;15:1464803. doi: 10.3389/fendo.2024.1464803.
2. ESHRE, ASRM, CREWHIRL and IMS Guideline Group on POI; Panay N, Anderson RA, Bennie A, Cedars M, Davies M, Ee C, Gravholt CH, et al. Evidence-based guideline: premature ovarian insufficiency†. *Climacteric*. 2024 Dec;27(6):510-520. doi: 10.1080/13697137.2024.2423213.
3. Qin Y, Jiao X, Simpson JL, Chen ZJ. Genetics of primary ovarian insufficiency: new developments and opportunities. *Hum Reprod Update*. 2015;21(6):787-808. doi:10.1093/humupd/dmv036
4. Tucker EJ, Grover SR, Bachelot A, Touraine P, Sinclair AH. Premature Ovarian Insufficiency: New Perspectives on Genetic Cause and Phenotypic Spectrum. *Endocr Rev*. 2016 Dec;37(6):609-635. doi: 10.1210/er.2016-1047.

5. Nie L, Wang X, Wang S, Hong Z, Wang M. Genetic insights into the complexity of premature ovarian insufficiency. *Reprod Biol Endocrinol*. 2024 Aug 2;22(1):94. doi: 10.1186/s12958-024-01254-2.
6. Touraine P, Chabbert-Buffet N, Plu-Bureau G, Duranteau L, Sinclair AH, Tucker EJ. Premature ovarian insufficiency. *Nat Rev Dis Primers*. 2024 Sep 12;10(1):63. doi: 10.1038/s41572-024-00547-5.
7. Wallace WHB, Kelsey TW. Primary ovarian insufficiency prediction in adult survivors of childhood cancer: model concerns. *Lancet Oncol*. 2024 Feb;25(2):e57. doi: 10.1016/S1470-2045(23)00643-5.
8. Torrealday S, Kodaman P, Pal L. Premature Ovarian Insufficiency - an update on recent advances in understanding and management. *F1000Res*. 2017;6:2069. doi:10.12688/f1000research.11948.1
9. Jiao X, Meng T, Zhai Y, Zhao L, Luo W, Liu P, Qin Y. Ovarian Reserve Markers in Premature Ovarian Insufficiency: Within Different Clinical Stages and Different Etiologies. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021 Mar 18;12:601752. doi: 10.3389/fendo.2021.601752.
10. Sacchi S, D'Ippolito G, Sena P, Marsella T, Tagliasacchi D, et al. The anti-Müllerian hormone (AMH) acts as a gatekeeper of ovarian steroidogenesis inhibiting the granulosa cell response to both FSH and LH. *J Assist Reprod Genet*. 2016 Jan;33(1):95-100. doi: 10.1007/s10815-015-0615-y.
11. Stuenkel CA, Gompel A. Primary Ovarian Insufficiency. *N Engl J Med*. 2023 Jan 12;388(2):154-163. doi: 10.1056/NEJMcp2116488.
12. Wesevich V, Kellen AN, Pal L. Recent advances in understanding primary ovarian insufficiency. *F1000Res*. 2020 Sep 7;9:F1000 Faculty Rev-1101. doi: 10.12688/f1000research.26423.1.
13. Cartwright B, Robinson J, Seed PT, Fogelman I, Rymer J. Hormone Replacement Therapy Versus the Combined Oral Contraceptive Pill in Premature Ovarian Failure: A Randomized Controlled Trial of the Effects on Bone Mineral Density. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016 Sep;101(9):3497-505. doi: 10.1210/jc.2015-4063.
14. Dave A, Patel DJ, Shrivastava D, Chaudhari K, Manchanda R. Considerations in Premature Menopause: A Review. *Cureus*. 2024 Sep 19;16(9):e69744. doi: 10.7759/cureus.69744.
15. Donnez J, Dolmans MM. Fertility preservation in women. *N Engl J Med*. 2017;377(17):1657-65. doi:10.1056/NEJMra1614676
16. Oktay K, Harvey BE, Partridge AH, et al. Fertility preservation in patients with cancer: ASCO clinical practice guideline update. *J Clin Oncol*. 2018;36(19):1994-2001. doi:10.1200/JCO.2018.78.1914
17. Pyri F, Abedi P, Maraghi E, Jefreh MG. The Effect of Mindfulness on Quality of Life among Women with Premature Ovarian Insufficiency: A Randomized Clinical Trial. *J Midlife Health*. 2021 Apr-Jun;12(2):116-121. doi: 10.4103/jmh.JMH_66_20. Epub 2021 Jul 27. Erratum in: *J Midlife Health*. 2021 Jul-Sep;12(3):250. doi: 10.4103/0976-7800.328372.
18. Kundu S, Acharya SS. Linkage of premature and early menopause with psychosocial well-being: a moderated multiple mediation approach. *BMC Psychol*. 2023 Aug 9;11(1):228. doi: 10.1186/s40359-023-01267-3.