

Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), julio-agosto 2025,
Volumen 9, Número 4.

https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v9i2

FALLA OVÁRICA PREMATURA: REVISIÓN INTEGRAL DE SU ETIOLOGÍA, DIAGNÓSTICO Y ABORDAJE TERAPÉUTICO ACTUAL

**PREMATURE OVARIAN FAILURE: A COMPREHENSIVE
REVIEW OF ITS ETIOLOGY, DIAGNOSIS, AND CURRENT
THERAPEUTIC APPROACH**

Mara Lizette Ruiz Avendaño

Instituto Mexicano del Seguro social, Hospital General de Zona No. 20 – México

Amy Jocelyn Mengual Ku

Universidad de las Americas Puebla, IMSS BIENESTAR- C.S. Santo Tomas Chautla -
México

DOI: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v9i4.18689

Falla ovárica prematura: revisión integral de su etiología, diagnóstico y abordaje terapéutico actual

Mara Lizette Ruiz Avendaño¹maralizette.ruiz.avendano@gmail.com<http://orcid.org/0000-0003-0638-6365>Instituto Mexicano del Seguro social, Hospital
General de Zona No. 20
México**Amy Jocelyn Mengual Ku**dra.amymengualku@gmail.com<https://orcid.org/0009-0004-1058-9434>Universidad de las Americas Puebla, IMSS
BIENESTAR- C.S. Santo Tomas Chautla
México

RESUMEN

Introducción: La falla ovárica prematura (FOP), también conocida como insuficiencia ovárica primaria, representa un trastorno ginecológico de etiología multifactorial caracterizado por la pérdida de la función ovárica antes de los 40 años. Su diagnóstico oportuno es esencial para mitigar las consecuencias endocrinológicas, reproductivas, óseas, cardiovasculares y psicosociales que conlleva. **Objetivo:** Realizar una revisión integral y actualizada sobre la FOP, con énfasis en su fisiopatología, abordaje diagnóstico y terapéutico, así como los desafíos específicos que enfrenta el sistema de salud mexicano en torno a su detección y manejo. **Métodos:** Se llevó a cabo una revisión narrativa de literatura científica mediante búsqueda en bases de datos PubMed, Scielo y LILACS, empleando los descriptores “insuficiencia ovárica primaria”, “falla ovárica prematura”, “infertilidad femenina”, “terapia hormonal sustitutiva” y “salud reproductiva en México”. **Resultados:** La FOP afecta aproximadamente al 1% de las mujeres en edad reproductiva. Entre sus principales causas se encuentran factores genéticos, autoinmunes, iatrogénicos e idiopáticos. La terapia hormonal sustitutiva es el pilar del manejo, pero el acceso oportuno y equitativo a la atención especializada sigue siendo limitado en el contexto mexicano. **Conclusiones:** La FOP constituye una entidad con implicaciones clínicas de amplio espectro. Se requieren estrategias de diagnóstico temprano, mejor acceso a tecnologías de reproducción asistida y fortalecimiento de políticas públicas que garanticen la salud integral de las mujeres jóvenes con esta condición en México.

Palabras clave: falla ovárica prematura, insuficiencia ovárica primaria, infertilidad, terapia hormonal sustitutiva, salud reproductiva

¹ Autor principal

Correspondencia: maralizette.ruiz.avendano@gmail.com

Premature ovarian failure: a comprehensive review of its etiology, diagnosis, and current therapeutic approach

ABSTRACT

Introduction: Premature ovarian failure (POF), also known as primary ovarian insufficiency, is a multifactorial gynecological disorder characterized by the loss of ovarian function before the age of 40. Timely diagnosis is essential to mitigate its endocrine, reproductive, skeletal, cardiovascular, and psychosocial consequences. **Objective:** To provide a comprehensive and updated review of POF, focusing on its pathophysiology, diagnostic and therapeutic approach, and the specific challenges faced by the Mexican health system regarding its detection and management. **Methods:** A narrative review was conducted using PubMed, Scielo, and LILACS databases with the following descriptors: “primary ovarian insufficiency”, “premature ovarian failure”, “female infertility”, “hormone replacement therapy”, and “reproductive health in Mexico”. **Results:** POF affects approximately 1% of women of reproductive age. Its main causes include genetic, autoimmune, iatrogenic, and idiopathic factors. Hormone replacement therapy is the cornerstone of treatment, but timely and equitable access to specialized care remains limited in the Mexican context. **Conclusions:** POF is a condition with broad clinical implications. Early diagnosis, improved access to assisted reproductive technologies, and the strengthening of public policies are essential to ensure comprehensive care for young women with this condition in Mexico.

Keywords: premature ovarian failure, primary ovarian insufficiency, infertility, hormone replacement therapy, reproductive health

Artículo recibido 15 junio 2025

Aceptado para publicación: 18 julio 2025



INTRODUCCIÓN

La falla ovárica prematura (FOP), también conocida como insuficiencia ovárica primaria (IOP), es un trastorno endocrinológico que se caracteriza por la pérdida de la función ovárica antes de los 40 años, manifestándose clínicamente como amenorrea persistente, hipoestrogenismo y concentraciones elevadas de gonadotropinas, en particular hormona foliculoestimulante (FSH). Aunque tradicionalmente ha sido considerada como una forma de menopausia precoz, su fisiopatología y abordaje clínico requieren un enfoque distinto, especialmente por la posibilidad, aunque limitada, de función ovárica intermitente y ovulación espontánea.

La prevalencia global de la FOP se estima entre el 0.1 y 1% de las mujeres en edad reproductiva, pero se desconoce con precisión su frecuencia real en México debido a la escasa vigilancia epidemiológica y a la subestimación del diagnóstico, especialmente en regiones con acceso limitado a atención ginecológica especializada. Esta condición representa un importante problema de salud pública, no sólo por su impacto sobre la fertilidad, sino también por las complicaciones sistémicas asociadas al hipoestrogenismo crónico, tales como osteoporosis, disfunción endotelial, aumento del riesgo cardiovascular y alteraciones neurocognitivas. Adicionalmente, el diagnóstico de FOP puede tener implicaciones psicológicas profundas, incluyendo depresión, ansiedad, disminución de la autoestima y deterioro de la calidad de vida.

Etiológicamente, la FOP es una entidad heterogénea. Las causas reconocidas incluyen anormalidades genéticas (como mutaciones en el gen FMR1, aneuploidías y disgenesias gonadales), enfermedades autoinmunes, factores ambientales y exposición a tratamientos gonadotóxicos como quimioterapia o radioterapia. Sin embargo, en más del 75% de los casos el origen permanece idiopático, lo que representa un obstáculo significativo para la prevención, el consejo genético y el diseño de tratamientos dirigidos.

En México, el abordaje de la FOP enfrenta barreras estructurales y sociales importantes. A pesar del avance en el acceso a pruebas hormonales y de imagen en centros urbanos, muchas mujeres en zonas rurales o marginadas no cuentan con los recursos necesarios para establecer un diagnóstico oportuno ni con programas de preservación de fertilidad. La terapia hormonal sustitutiva (THS), pilar del tratamiento para prevenir complicaciones a largo plazo, se prescribe de manera inconsistente, y su



adherencia es frecuentemente limitada por estigmas, mitos o efectos adversos mal manejados.

Este artículo tiene como objetivo proporcionar una revisión clínica y científica integral sobre la FOP, enfocada en su etiopatogenia, presentación clínica, diagnóstico diferencial, implicaciones sistémicas, opciones terapéuticas actuales, así como en los principales retos y propuestas en el contexto mexicano. Se busca generar conciencia entre profesionales de la salud sobre la importancia del diagnóstico temprano y el abordaje multidisciplinario de esta condición, con una perspectiva centrada en la paciente y basada en evidencia.

Etiopatogenia de la Falla Ovárica Prematura

La fisiopatología de la falla ovárica prematura (FOP) es compleja y multifactorial, involucrando alteraciones genéticas, inmunológicas, iatrogénicas y, en muchos casos, factores desconocidos. A diferencia de la menopausia fisiológica, la FOP ocurre de forma anticipada e impredecible, lo cual impide una adaptación progresiva del eje hipotálamo-hipófisis-ovario y conduce a consecuencias clínicas más severas.

Causas genéticas

Las anomalías cromosómicas constituyen una de las causas mejor documentadas de FOP. Entre ellas, la disgenesia gonadal clásica (como el síndrome de Turner 45,X0) y sus variantes en mosaico representan ejemplos paradigmáticos de insuficiencia ovárica por fallo en el desarrollo folicular. Asimismo, se ha documentado que entre el 10-15% de las mujeres con FOP presentan una premutación en el gen FMR1, asociado al síndrome del X frágil. Esta premutación conduce a una expansión del trinucleótido CGG en el gen, lo que afecta la función ovárica a través de mecanismos epigenéticos aún no del todo dilucidados.

Otras alteraciones genéticas implicadas incluyen mutaciones en genes como FOXL2, BMP15, NOBOX y STAG3, todos ellos relacionados con el desarrollo folicular, la meiosis y la estabilidad del genoma ovocitario.

Causas autoinmunes

La FOP puede presentarse como parte de síndromes poliautoinmunes, especialmente en pacientes con antecedentes de tiroiditis autoinmune, enfermedad de Addison, diabetes tipo 1 o lupus eritematoso sistémico. La infiltración linfocítica del estroma ovárico, la presencia de autoanticuerpos antiovario y



la activación de vías inflamatorias locales se han propuesto como mecanismos lesivos. En la mayoría de los casos, la identificación de un componente autoinmune tiene implicaciones para el abordaje clínico, incluyendo la evaluación de otros órganos blanco y la posibilidad de intervenciones inmunomoduladoras.

Causas iatrogénicas

El daño ovárico secundario a tratamientos oncológicos es una causa cada vez más reconocida, en especial con el aumento de la sobrevivencia en mujeres jóvenes con cáncer. La quimioterapia con agentes alquilantes, la radioterapia pélvica y algunas cirugías ginecológicas (como ooforectomía parcial, endometriosis severa o quistes ováricos complejos) pueden comprometer la reserva folicular de manera irreversible. En México, la falta de protocolos sistematizados para la preservación de la fertilidad en pacientes oncológicas representa un reto importante.

Causas infecciosas y ambientales

Enfermedades infecciosas como la parotiditis, tuberculosis genital o algunas infecciones virales congénitas han sido vinculadas con daño ovárico directo, aunque su prevalencia como causa primaria de FOP es baja. Por otro lado, se ha estudiado el rol de factores ambientales como toxinas, pesticidas y disruptores endocrinos (bisfenoles, ftalatos), aunque su asociación con FOP en humanos aún no está completamente confirmada.

FOP idiopática

Hasta el 75% de los casos de FOP son considerados idiopáticos, es decir, sin una causa reconocible tras un estudio clínico y paraclínico exhaustivo. Este hallazgo destaca la necesidad de continuar investigando los mecanismos moleculares, inmunogenéticos y ambientales implicados, así como de desarrollar biomarcadores diagnósticos y pronósticos más sensibles.

Diagnóstico clínico y laboratorio de la Falla Ovárica Prematura

El diagnóstico de la falla ovárica prematura (FOP) se basa en la correlación de hallazgos clínicos, hormonales y, en algunos casos, genéticos e inmunológicos. Dada su naturaleza heterogénea, una evaluación diagnóstica sistemática es esencial para establecer la causa subyacente, confirmar el diagnóstico, descartar entidades reversibles y orientar el manejo clínico.



Presentación clínica

Los síntomas de FOP pueden ser insidiosos o abruptos, dependiendo del ritmo de pérdida folicular. En la mayoría de los casos, las pacientes presentan:

- **Amenorrea secundaria** (ausencia de menstruación ≥ 4 meses) o, en menor proporción, **amenorrea primaria**.
- **Síntomas de hipoestrogenismo:** bochornos, sudoración nocturna, dispareunia, sequedad vaginal, labilidad emocional.
- **Infertilidad primaria o secundaria.**
- **Disminución de la libido, fatiga crónica y trastornos del sueño.**

En mujeres menores de 40 años que consultan por amenorrea y síntomas climatéricos, la FOP debe ser siempre considerada como parte del diagnóstico diferencial.

Criterios diagnósticos

La Sociedad Europea de Reproducción Humana y Embriología (ESHRE) y el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) recomiendan como criterios diagnósticos:

- **Edad menor de 40 años.**
- **Amenorrea ≥ 4 meses.**
- **FSH elevada en al menos dos determinaciones separadas por 4 semanas:** generalmente >25 mUI/mL.
- **Estradiol sérico bajo (<50 pg/mL).**

Tabla 1. Criterios diagnósticos de FOP

Criterio	Descripción
Edad	< 40 años
Menstruación	Amenorrea ≥ 4 meses
FSH sérica	>25 mUI/mL en 2 ocasiones (≥ 4 semanas de diferencia)
Estradiol sérico	<50 pg/mL



Estudios complementarios

Una vez confirmado el diagnóstico bioquímico, deben solicitarse estudios dirigidos a determinar la causa y excluir comorbilidades:

- **Cariotipo en sangre periférica:** se recomienda en mujeres <30 años para descartar alteraciones cromosómicas (Turner, mosaicismo, translocaciones).
- **Mutación o premutación del gen FMRI:** especialmente en pacientes con historia familiar de discapacidad intelectual o insuficiencia ovárica.
- **Anticuerpos antitiroideos (TPO y Tg), antiadrenales, ANA, y otros marcadores de autoinmunidad.**
- **Perfil hormonal complementario:** TSH, prolactina, LH, testosterona total, AMH (Hormona antimülleriana).
- **Ultrasonido pélvico transvaginal:** para evaluar tamaño ovárico, recuento de folículos antrales y descartar otras causas de amenorrea.

Diagnóstico diferencial

Es fundamental distinguir la FOP de otras entidades que pueden simularla clínica o bioquímicamente:

- **Síndrome de ovario poliquístico (SOP):** presenta niveles normales o bajos de FSH, y aumento de andrógenos.
- **Hipogonadismo hipotalámico funcional:** frecuente en atletas, estrés crónico o bajo peso corporal.
- **Hiperprolactinemia e hipotiroidismo primario:** causas reversibles de anovulación.
- **Menopausia fisiológica:** edad mayor de 45 años y de instauración progresiva.

Tabla 2. Diagnóstico diferencial de Falla Ovárica Prematura

Entidad nosológica	Edad típica de presentación	FSH	Estradiol	Características clave
Falla prematura ovárica	<40 años	Alta (>25 mUI/mL)	Baja (<50 pg/mL)	Amenorrea ≥4 meses, síntomas vasomotores, hipoestrogenismo, infertilidad
Síndrome de ovario poliquístico (SOP)	Adolescencia o adultez joven	Normal o baja	Normal o elevada	Hiperandrogenismo, ciclos irregulares, ovarios poliquísticos en USG
Hipogonadismo hipotalámico funcional	Variable, frecuente	Baja	Baja	Peso corporal bajo, estrés, ejercicio excesivo, amenorrea



Entidad nosológica	Edad típica de presentación	FSH	Estradiol	Características clave
	atletas			reversible
Hiperprolactinemia	Cualquier edad reproductiva	Baja	Baja	Galactorrea, cefalea, micro/macroadenoma hipofisario
Hipotiroidismo primario	Cualquier edad	Variable	Normal baja	Fatiga, bradicardia, aumento de peso, TSH elevada, T4 libre baja
Menopausia fisiológica	>45 años	Alta	Baja	Transición progresiva, antecedentes familiares, perimenopausia

Implicaciones sistémicas y reproductivas de la Falla Ovárica Prematura

La FOP es considerada una condición multisistémica que altera el equilibrio endocrinológico, metabólico, cardiovascular, óseo y neuropsiquiátrico de la paciente joven. El hipoestrogenismo prolongado en mujeres en edad fértil rompe la fisiología ovárica sin permitir los mecanismos compensatorios propios de la menopausia natural, generando un terreno de vulnerabilidad clínica.

Infertilidad y función ovárica residual

La consecuencia inmediata de la FOP es la pérdida de la fertilidad natural. Sin embargo, se ha documentado que entre un 5 y 10% de las mujeres con FOP presentan ovulaciones intermitentes espontáneas.

En México, las barreras para acceder a tecnologías de reproducción asistida, como la ovodonación y la vitrificación ovocitaria previa a tratamientos gonadotóxicos, limitan significativamente las opciones reproductivas de estas pacientes. La donación de ovocitos sigue siendo la estrategia con mayor tasa de éxito en este grupo, con tasas de gestación clínica superiores al 40% por ciclo en centros especializados.

Salud ósea

La pérdida de los estrógenos conduce a un aumento de la resorción ósea mediada por osteoclastos. En mujeres con FOP, la densidad mineral ósea (DMO) disminuye, con un riesgo mayor para fracturas osteoporóticas. La medición de DMO mediante densitometría ósea (DEXA) debe realizarse al momento del diagnóstico y de forma periódica durante el seguimiento clínico.



Riesgo cardiovascular

El estrógeno ejerce efectos vaso protector que incluyen modulación del perfil lipídico, para mejorar de la función endotelial, inhibición de la agregación plaquetaria y reducción de la inflamación vascular. Su ausencia se traduce en un perfil aterogénico caracterizado por Las mujeres con FOP tienen un riesgo mayor de enfermedad coronaria y eventos cardiovasculares prematuros.

Salud mental y calidad de vida

Diversos estudios han reportado una mayor incidencia de trastornos depresivos mayores, ansiedad generalizada y alteraciones en la percepción de la imagen corporal en mujeres con FOP. Esta carga emocional se ve intensificada por el duelo reproductivo, la disfunción sexual, el estigma social y la percepción de envejecimiento prematuro.

Instrumentos como el **Menopause Rating Scale (MRS)** y el **Female Sexual Function Index (FSFI)** han sido útiles en la valoración sistemática de estos dominios. La intervención psicoterapéutica debe considerarse parte integral del tratamiento, preferentemente con abordaje cognitivo-conductual.

Abordaje terapéutico de la Falla Ovárica Prematura

El tratamiento de la FOP debe ser integral, personalizado y multidisciplinario. Los objetivos principales son:

- Restaurar el equilibrio hormonal y prevenir complicaciones del hipoestrogenismo.
- Abordar el deseo reproductivo de forma ética y efectiva.
- Asegurar la salud mental, ósea y cardiovascular a largo plazo.
- Brindar consejería genética, emocional y educativa adecuada.

Terapia hormonal sustitutiva (THS)

La terapia hormonal sustitutiva representa el pilar del tratamiento en mujeres con FOP sin contraindicación. Su uso tiene el doble objetivo de controlar los síntomas climatéricos y prevenir enfermedades crónicas asociadas a la deprivación estrogénica.

Recomendaciones clínicas:

- Iniciar tan pronto como se confirma el diagnóstico.
- Continuar al menos hasta la edad promedio de la menopausia natural (50 años).
- Utilizar **estrógenos naturales** (17 β -estradiol) en combinación con **progesterona micronizada**



en mujeres con útero.

- En mujeres sin útero, los estrógenos pueden usarse en monoterapia.
- Vía transdérmica preferible en pacientes con riesgo cardiovascular o hepatopatía.

Esquemas frecuentes:

Fármaco	Dosis sugerida	Vía
17β-estradiol	1–2 mg/día	Oral
Estradiol transdérmico	50–100 mcg/día	Parches
Progesterona micronizada	200 mg/día (10–14 días/mes)	Oral/vaginal

Técnicas de reproducción asistida

En ausencia de ovulación espontánea, la donación de ovocitos constituye la opción con mayor tasa de éxito en mujeres con FOP. La fertilización in vitro (FIV) con óvulos donados presenta tasas de embarazo clínico superiores al 40–50% por ciclo, y es considerada el tratamiento estándar.

Otras opciones:

- **Criopreservación ovocitaria previa a quimioterapia.**
- **Transplante de tejido ovárico (en investigación).**
- **Terapia con células madre (experimental).**

Retos en México:

- Escasa cobertura pública para técnicas de alta complejidad.
- Limitada infraestructura de centros de fertilidad en instituciones públicas.
- Costos elevados en el sector privado (FIV con ovodonación > \$80,000–150,000 MXN por ciclo).
- Barreras culturales, éticas y religiosas.

Tratamiento no hormonal y medidas complementarias

- **Antiresortivos** (bisfosfonatos o denosumab) en casos de osteoporosis confirmada.
- **Vitamina D y calcio**
- **Modificación de factores de riesgo cardiovascular:** control de lípidos, TA, peso, ejercicio.
- **Apoyo psicológico:** terapia individual, terapia de pareja, grupos de apoyo.



- **Consejería genética y fertilidad:** derivación a especialistas en genética clínica y medicina reproductiva.

Algoritmo clínico sugerido para el diagnóstico y manejo de la FOP

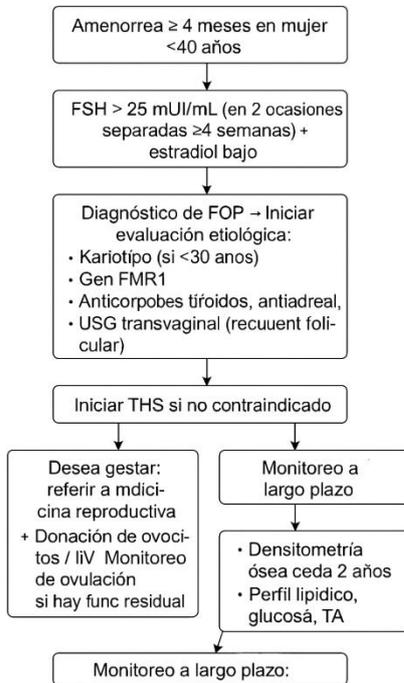


Tabla 3. Resumen de implicaciones clínicas y abordaje terapéutico de la FOP

Sistema afectado	Implicación clínica	Estrategia terapéutica principal
Reproductivo	Infertilidad, disfunción ovárica	Reproducción asistida (ovodonación, FIV)
Endocrino	Hipoestrogenismo, ciclos anovulatorios	Terapia hormonal sustitutiva (THS)
Osteoarticular	Osteopenia, osteoporosis, fracturas	THS, calcio, vitamina D, antiresortivos
Cardiovascular	Dislipidemia, aterosclerosis precoz	Control de factores de riesgo, THS
Neuropsiquiátrico	Ansiedad, depresión, alteración del sueño	Psicoterapia, apoyo emocional, manejo hormonal
Inmunológico	Asociación con autoinmunidad sistémica	Detección de anticuerpos, inmunología clínica
Social Psicológico	/ Duelo reproductivo, disminución de autoestima	Apoyo psicosocial, grupos de apoyo, educación

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. (2020). Primary ovarian insufficiency in adolescents and young women: ACOG Committee Opinion No. 773. *Obstetrics & Gynecology*, 135(6), e229–e234. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003847>



2. Nelson, L. M. (2009). Primary ovarian insufficiency. *New England Journal of Medicine*, 360(6), 606–614. <https://doi.org/10.1056/NEJMra0804041>
3. European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE). (2016). ESHRE guideline: Management of women with premature ovarian insufficiency. *Human Reproduction*, 31(5), 926–937. <https://doi.org/10.1093/humrep/dew027>
4. Bidet, M., Bachelot, A., Touraine, P. (2011). Premature ovarian insufficiency: Forget idiopathic POI! *Clinical Endocrinology*, 75(6), 791–792. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2011.04181.x>
5. Welt, C. K. (2018). Primary ovarian insufficiency: A more accurate term for premature ovarian failure. *Clinical Endocrinology*, 89(4), 646–647. <https://doi.org/10.1111/cen.13768>
6. Silva, C., Salazar, D., & García, A. (2021). Falla ovárica prematura: abordaje diagnóstico y terapéutico. *Revista Colombiana de Ginecología y Obstetricia*, 72(1), 48–57. <https://doi.org/10.18597/rcgo.72.1.9670>
7. De Jesús, M., Hernández, J., & Torres, L. (2020). Insuficiencia ovárica prematura en mujeres jóvenes mexicanas: Retos actuales. *Ginecología y Obstetricia de México*, 88(3), 153–159.
8. Committee on Gynecologic Practice. (2017). Hormone Therapy in Primary Ovarian Insufficiency. *Obstetrics & Gynecology*, 130(5), e197–e202. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002350>
9. Vujovic, S. (2009). Aetiology of premature ovarian failure. *Menopause International*, 15(2), 72–75. <https://doi.org/10.1258/mi.2009.009027>
10. Goswami, D., & Conway, G. S. (2007). Premature ovarian failure. *Human Reproduction Update*, 13(4), 391–401. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmm012>
11. Sánchez, A., & Paredes, L. (2019). Evaluación clínica y genética en falla ovárica prematura. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*, 76(6), 349–356. <https://doi.org/10.24875/BMHIM.19000057>
12. Tucker, E. J., Grover, S. R., Bachelot, A., Touraine, P., & Sinclair, A. H. (2016). Premature ovarian insufficiency: New perspectives on genetic cause and phenotypic spectrum. *Endocrine Reviews*, 37(6), 609–635. <https://doi.org/10.1210/er.2016-1047>
13. Alzubaidi, N. H., Chapin, H. L., Vanderhoof, V. H., Calis, K. A., & Nelson, L. M. (2002).



Meeting the needs of young women with secondary amenorrhea and spontaneous premature ovarian failure. *Obstetrics & Gynecology*, 99(5 Pt 1), 720–725. [https://doi.org/10.1016/S0029-7844\(01\)01751-4](https://doi.org/10.1016/S0029-7844(01)01751-4)

14. Podfigurna, A., Maciejewska-Jeske, M., Nadolna, M., Czyzyk, A., & Meczekalski, B. (2018). Premature ovarian insufficiency – hormone replacement therapy and beyond. *Przegląd Menopauzalny*, 17(1), 1–4. <https://doi.org/10.5114/pm.2018.74901>
15. Persani, L., Rossetti, R., & Cacciatore, C. (2010). Genes involved in human premature ovarian failure. *Journal of Molecular Endocrinology*, 45(5), 257–279. <https://doi.org/10.1677/JME-10-0024> como Zotero, Mendeley u otro.

