

# SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO.

LIC. EMMANUEL SANDOVAL.

---

## **RESUMEN.**

*El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es un trastorno endocrino-metabólico con repercusiones ginecológicas que confiere un riesgo sustancialmente mayor de diabetes tipo 2, es altamente prevalente y se considera en la actualidad una patología familiar. Su diagnóstico es de exclusión y se basa en la presencia de anovulación, hiperandrogenismo y ovario de aspecto poliquístico. Su etiología es aún compleja y multifactorial sin que se hayan dilucidado todas sus causas; su tratamiento se basa principalmente en tratar su sintomatología e inducir la ovulación cuando se desee la concepción. Su presencia debe sospecharse en cualquier mujer en edad reproductiva con manifestaciones clínicas o bioquímicas de hiperandrogenismo, irregularidades menstruales, resistencia a la insulina, diabetes, sobrepeso u obesidad. Un diagnóstico oportuno es esencial en la prevención de comorbilidades metabólicas, reproductivas y oncológicas. Esto implica que las pacientes deben ser diagnosticadas, tratadas e informadas correctamente sobre su patología recalando, que el SOP no es igual a los quistes en el ovario y haciendo saber que su tratamiento deberá ser guiado por un equipo multidisciplinario en donde el cambio de hábitos sea preponderante para prevenir o corregir las alteraciones metabólicas.*

*Palabras clave: Síndrome Ovarios poliquísticos, LH-FSH, Esteroidogénesis, Endocrino metabólico, hiperandrogenismo, oligo-anovulación.*

## **SUMMARY**

*Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a metabolic endocrine disorder with gynecological repercussions that confers a substantially increased risk of type 2 diabetes, is highly prevalent, and is currently considered a familial pathology. Its diagnosis is one of exclusion and is based on the presence of anovulation, hyperandrogenism and a*

*polycystic ovary. Its etiology is still complex and multifactorial without all its causes having been elucidated; Its treatment is mainly based on treating its symptoms and inducing ovulation when conception is desired. Its presence should be suspected in any woman of reproductive age with clinical or biochemical manifestations of hyperandrogenism, menstrual irregularities, insulin resistance, diabetes, overweight or obesity. An opportune diagnosis is essential in the prevention of metabolic, reproductive and oncological comorbidities. This implies that patients must be correctly diagnosed, treated and informed about their pathology, emphasizing that PCOS is not the same as ovarian cysts and making it known that their treatment must be guided by a multidisciplinary team where changing habits is preponderant to prevent or correct metabolic disturbances.*

*Keywords: Polycystic Ovarian Syndrome, LH-FSH, Steroidogenesis, Metabolic Endocrine, hyperandrogenism, oligo-anovulation.*

## **INTRODUCCIÓN.**

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) también denominado hiperandrogenismo ovárico funcional o anovulación crónica hiperandrogénica, es un trastorno endocrino metabólico muy común en mujeres en edad reproductiva, con una prevalencia que oscila entre el 6 y el 15% (1). Es la causa más común de hiperandrogenismo y se estima que está presente en el 75% de las mujeres hirsutas y en el 10% de las mujeres premenopáusicas (2). Su etiología involucra factores genéticos y ambientales. Generalmente las mujeres con SOP presentan un cuadro clínico y bioquímico de hiperandrogenismo, oligoanovulación, resistencia a la insulina, sobrepeso u obesidad, hiperinsulinemia compensatoria, infertilidad y morfología micropoliquística de los ovarios (3).

## **DEFINICIÓN.**

En las últimas décadas, el síndrome de ovario poliquístico se ha convertido en la terminología preferida, aunque en los últimos años se ha propuesto una definición más apegada a este síndrome como “síndrome de ovarios multifoliculares” (4). Hasta la década de los 80 seguía siendo un trastorno poco conocido (5), aunque desde 1935 Stein y Leventhal, describieron una entidad clínica consistente en trastornos menstruales, esterilidad, hiperandrogenismo y obesidad, además, los ovarios presentaban características morfológicas particulares. La mayoría de los investigadores usan como límite la cantidad de 12 folículos o más que miden de 2 a 9 mm de diámetro por ovario completo, sin embargo en la actualidad un aumento en el volumen ovárico (OV) también puede considerarse un marcador preciso de SOP, aunque su utilidad en comparación con un exceso de folículos aún es poco clara, aunado a esto en últimas décadas también se ha definido como “presencia hiperandrogénica asociada a anovulación crónica sin otra causa específica de enfermedad adrenal o hipofisiaria que curse con irregularidades menstruales o exceso de andrógenos”, posteriormente se redefinió con la incorporación de la presencia de ovarios multifoliculares en la ultrasonografía como criterio diagnóstico (6), además, se propuso, que luego de la exclusión de diversas causas de hiperandrogenismo el SOP podía ser diagnosticado en pacientes que presentaran por lo menos dos de las tres características siguientes: hiperandrogenismo clínico o bioquímico, oligoovulación y presencia de ovarios de morfología poliquística, dando como resultado 4 fenotipos distintos basados en las combinaciones de características diagnósticas (7)(figura 1), por lo que, para un diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico no es necesaria la presencia morfológica de ovario multifolicular y cuya presencia por sí sola no establece dicho diagnóstico.

## **FISIOPATOLOGÍA.**

La fisiopatología del síndrome de ovario poliquístico es heterogénea y compleja, en ella destacan al menos tres alteraciones interrelacionadas entre sí: una disfunción neuroendocrina (hipersecreción de LH), un trastorno metabólico (RI e hiperinsulinemia) y una disfunción de la esteroidogénesis y foliculogénesis ovárica (8), además de reflejar una fuerte interacción entre factores genéticos, metabólicos, fetales y ambientales, también existen otros factores implicados como el hiperandrogenismo, obesidad y en los últimos años se ha observado una correlación entre el exceso de hormona antimulleriana como marcador predictivo del síndrome de ovario poliquístico y de la función ovárica reflejando una desregulación intrínseca de la granulosa y una sobreexpresión del receptor AMH II (9).

**Disfunción neuroendocrina.** Aunque la etiología del SOP es aún incierta sus anomalías neuroendocrinas crean una retroalimentación que con el paso del tiempo fortalece y aumenta las manifestaciones clínicas y bioquímicas, estas anomalías consisten en un aumento de la frecuencia del pulso de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) aumentando la secreción de hormona luteinizante (LH) y una secreción normal o disminuida de la hormona Foliculoestimulante (FSH) (10), esto a su vez promueve una mayor producción de andrógenos en las células teca, aunado a una disminución de FSH, afectando así la aromatización de las células de la granulosa a estrógenos y por consecuencia alterando la maduración del folículo y la ovulación (11). Por lo tanto, se crea una retroalimentación positiva donde se altera la producción de andrógenos y una alteración en la supresión de la GnRH (Figura 1).

**Figura 1. CRITERIOS DEL CONSENSO DE ROTTERDAM 2003**



**Disfunción metabólica.** La resistencia a la insulina (RI) es la alteración metabólica con mayor prevalencia en el SOP afectando al 65-70% de todos los pacientes (12), esto causado por un deterioro de la insulina como mediador metabólico, por lo que es necesario una mayor secreción de insulina para lograr los efectos metabólicos necesarios, como consecuencia se produce una mayor secreción por parte de las células  $\beta$ -pancreáticas por lo que la RI se asocia con una hiperinsulinemia compensatoria (13). Esto promueve un aumento en la secreción de andrógenos por los ovarios y glándulas suprarrenales, a su vez, una mayor secreción de andrógenos estimula la secreción de LH disminuyendo además la síntesis hepática de globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG) (14), esto aumenta tanto la fracción libre de andrógenos como su actividad biológica, además, la insulina no solamente tiene su función en la regulación de la glucosa, sino también en efectos anabólicos encargados en el almacenamiento de lípidos y proteínas, así como promotor en el crecimiento y diferenciación celular (15). No todas las pacientes con SOP y RI desarrollan una intolerancia a la glucosa y en la minoría de los casos el SOP puede manifestarse sin resistencia a la insulina. El exceso de andrógenos juega un papel preponderante en el desarrollo de alteraciones metabólicas actuando sobre tejidos periféricos, así como a nivel central.

**Disfunción de la esteroidogénesis ovárica suprarrenal.** Este síndrome se caracteriza por una alteración en la biosíntesis de andrógenos, una foliculogénesis normal depende de andrógenos intraováricos para la síntesis

de estradiol, esta síntesis está determinada por la actividad de la enzima citocromo P450c17. Las células teca secretan andrógenos en respuesta a la LH, estos andrógenos posteriormente se transforman por la enzima aromatasa a estrógenos por influencia de la FSH por lo que debe existir un balance entre la producción de andrógenos y su posterior aromatización (16).

En mujeres con SOP la enzima citocromo P450c17 se encuentra aumentada, por lo que aumenta la producción de andrógenos ováricos y adrenales alterando de esta manera el desarrollo de los folículos y la ovulación, esto se expresa con una deficiencia en la maduración folicular y en un incremento en la atresia folicular (17), por lo tanto, dentro y fuera del eje hipotálamo-hipófisis-ovario, existirá una hiperactividad a nivel de las células teca con un aumento de la actividad enzimática del citocromo P450c17 que posee actividad enzimática dual, 17-hidroxilasa y 17,20- liasa que son esenciales para la conversión de pregnenolona en DHEA y posteriormente en androstenediona que es el principal precursor de la síntesis de testosterona y estrógeno, pero aunado a una disminución en la actividad de la aromatasa, lo que conlleva a una disminución en la conversión de andrógenos a estrógeno.

**Disfunción de la foliculogénesis.** La transición de la etapa primordial a la etapa del folículo primario en crecimiento es independiente de las gonadotropinas séricas (18). La AMH es el principal inhibidor paracrino de la progresión del folículo primordial modulando

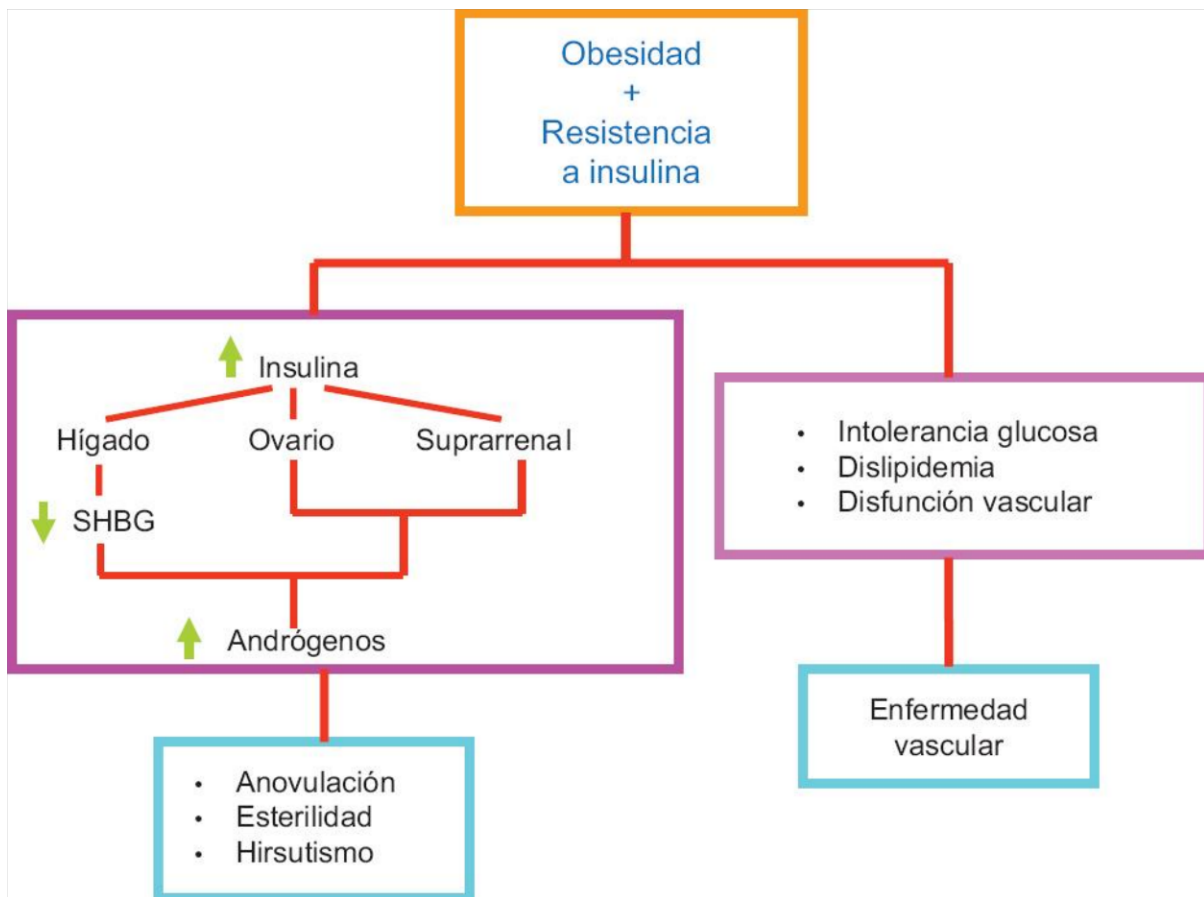
además la acción de la FSH (19). Cuando los folículos crecen, los niveles de AMH aumentan para inhibir tanto el reclutamiento de folículos como la estimulación de la FSH.

El nivel de sérico de AMH se ha utilizado en los últimos años como un marcador de reserva folicular (20). El nivel de AMH al ser independiente de las gonadotropinas es un excelente marcador de la reserva ovárica (21).

Los ovarios de las pacientes con SOP muestran un número excesivo de folículos antrales y preantrales,

una hiperplasia e hipertrofia estromal y engrosamiento cortical acompañado de una detención del proceso de selección folicular, explicando de esta manera la ausencia de ovulación como resultado de un exceso de andrógenos (22). Además, se ha establecido mediante estudios ultrasonográficos y biopsias ováricas que las pacientes con SOP presentan un pool de folículos en crecimiento 2 a 3 veces superior que las mujeres sanas (figura 2).

Ventura-Arizmendi E, et al.: La esteroidogénesis en el SOP.



**Figura 2.** La fisiopatología del síndrome de ovario poliquístico (SOP) describe un estado de hiperinsulinemia, este a su vez modifica la actividad hepática, ovárica y suprarrenal generando alteraciones hormonales que manifiestan los trastornos fenotípicos del SOP y a la esterilidad, así como a trastornos vasculares sistémicos.

## **ETIOPATOGENIA.**

El SOP cuenta con una fisiopatología compleja ya que interactúan factores genéticos, metabólicos, fetales y ambientales y puede comprometer a otros miembros de la familia. Tanto hijos como hijas, así como hermanos del caso índice, pueden manifestar algún rasgo fenotípico de este síndrome. Entre los factores ambientales destacan el sobrepeso y la obesidad, así como la resistencia a la insulina y la diabetes, así como eventos epigenéticos como lo puede ser el hiperandrogenismo, diabetes gestacional y sobrepeso u obesidad durante el embarazo, por lo que es de suma importancia el manejo de la mujer embarazada o que esté buscando concebir ya que se ha encontrado en estudios epigenéticos, epidemiológicos y clínicos que sugieren una relación entre el ambiente prenatal y el riesgo de desarrollar enfermedades metabólicas en la edad adulta (23).

## **MANIFESTACIONES CLÍNICAS.**

Las manifestaciones clínicas en el SOP son muy heterogéneas y varían de acuerdo a la edad comenzando en el periodo perimenárquico mostrando

alteraciones menstruales principalmente manifestándose como oligomenorrea (intervalos mayores a 35 días) alternado con amenorrea secundaria, una pubertad precoz, obesidad androgénica, hirsutismo, acné, alopecia y acantosis nigricans como marcador de resistencia a la insulina, así como una morfología de ovario poliquístico con presencia de 12 o más folículos de 2-9 mm de diámetro, un aumento de volumen ovárico sin necesidad de folículo dominante (24).

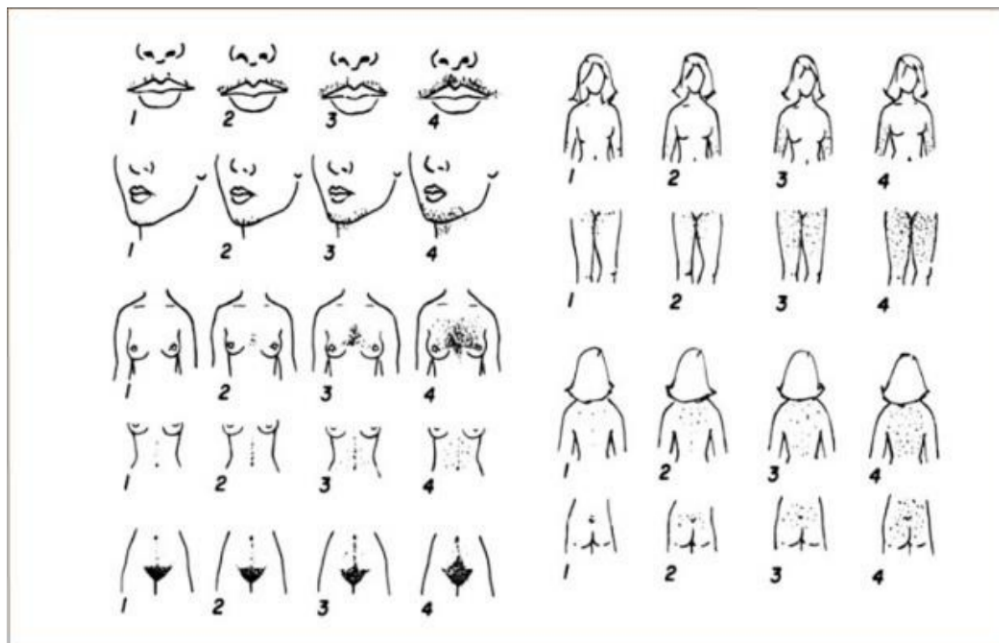
## **EXAMEN FÍSICO.**

Se debe prestar una atención especial a las manifestaciones clínicas del hiperandrogenismo e hiperinsulinismo tales como el hirsutismo, acné, alopecia, obesidad androgénica y acantosis nigricans.

Es recomendable completar el examen físico con la medición de presión arterial, exámenes tiroideos y de mamas, así como la inspección de los genitales externos en busca de clitoromegalia.

Para la cuantificación y distribución del bello se utiliza el score de Ferriman-Gallwey (figura 3). En mujeres de edad reproductiva se considera que un cómputo superior a 8 indicaría hirsutismo.

**Figura 3. SCORE DE FERRIMAN-GALLWEY CRITERIOS DEL CONSENSO DE ROTTERDAM**



## **INDICADORES BIOQUÍMICOS.**

Las pacientes con síndrome de ovario poliquístico presentan un hiperandrogenismo ovárico funcional, existe además una desregulación en el eje hipotálamo-hipófisis-ovario, esto da lugar a una secreción mayor de LH y una disminución o mantenimiento de la hormona FSH, así como también los pulsos de LH, además existe una alteración en la AMH, aunado a esto se incrementa la actividad de la P450c17 y 17,20 liasa, ocasionando un incremento en la DHA suprarrenal y DHAS ovárica, donde también se presenta un hiperinsulinismo de manera frecuente.

**Testosterona total.** Es el andrógeno más importante en la mujer, aunque un exceso de este también puede ser la principal causa de hirsutismo y otras manifestaciones clínicas de un hiperandrogenismo, como lo puede ser la alopecia o el acné, es considerado como el primer cuadro clínico y bioquímico del SOP. Para poder establecer una relación más directa con el SOP en el caso de existir hiperandrogenismo el mejor criterio a utilizar es el consenso de Rotterdam, el que sugiere la utilización del índice de andrógenos libres (IAL) y la Globulina fijadora de las hormonas sexuales (SHBG), este IAL consiste en la relación entre la testosterona total y el SHBG, dando como resultado la siguiente fórmula: testosterona (nmol)/SHBG (nmol) x 100 (Valor normal <4.5) (25). Los niveles de testosterona total séricos en mujeres mayores a los 21 años son de 12.09 a 70 ng/dl, la testosterona libre en sangre pueden variar dependiendo de la edad de la persona y fase del ciclo menstrual. Se consideran valores normales de .2 a 2.06 ng/dl en mujeres mayores de 21 años.

**Dehidroepiandrosterona sulfato (DHEAS).** Entre los principales andrógenos se pueden señalar: la testosterona, la dihidrotestosterona, la androstenediona y la DHEA y su metabolito sulfatado (DHEAS), esta se origina exclusivamente en las suprarrenales y tiene funciones importantes como la estimulación del crecimiento del bello corporal, la fuerza muscular, el balance positivo de nitrógeno, la libido, entre otros, sin embargo, en concentraciones elevadas puede ejercer efectos masculinizantes. La DHEAS puede ser utilizada como marcador de hiperandrogenismo suprarrenal. Entre el 25-40 % de estas pacientes pueden presentar un aumento en la concentración sérica de DHEAS, la cual raramente excede los 600 ng/dl lo que podría sugerir un tumor adrenal (26,27).

**Androstenediona.** Es un andrógeno fundamental producida en las gónadas femeninas y masculinas, así

como las glándulas suprarrenales y es conocida por su papel clave en la producción de estrógeno y testosterona, este puede ser en ocasiones el único andrógeno elevado en pacientes con SOP y, a diferencia de la testosterona, este se mantiene elevado hasta etapas tardías de la transición menopáusica, aunque no es un andrógeno utilizado como primera línea diagnóstica de SOP puede ser utilizado en caso de duda en el diagnóstico. Además, en estudios clínicos se han encontrado hallazgos que sugieren una relación entre el aumento reactivo de la androstenediona en la fase folicular temprana como un mejor predictor de folículos seleccionados que el aumento reactivo utilizado convencionalmente en el estradiol en casos de SOP (28,29).

**17-Hidroxiprogesterona (17-OHP).** Es una hormona producida por las glándulas suprarrenales y el mejor metabolito para descartar un déficit en la enzima 21-hidroxilasa o hiperplasia suprarrenal congénita, las mujeres con SOP pueden presentar elevaciones discretas de esta hormona (30).

**Relación LH/FSH y androstenediona.** Existe una relación de LH/FSH aumentada (mayor de 2) como consecuencia de la frecuencia y amplitud de LH y, aunque su normalidad no descarta el diagnóstico de SOP es un criterio orientador, aunado a esto la relación LH/FSH y androstenediona combinadas, fueron los análisis de mayor utilidad, ya que mostraron una sensibilidad diagnóstica, especificidad y concordancia total del 98%, 93% y 96% respectivamente (31,32).

**Hormona Antimülleriana (AMH).** La AMH se ha convertido en el biomarcador más apropiado para la reserva ovárica, durante la última década se ha indicado que los niveles séricos de AMH son al menos 2 a 3 veces más altos en las pacientes con SOP. Además, se ha encontrado una correlación directa entre los niveles séricos de testosterona y LH en el SOP. Debido a que la AMH está relacionada fuertemente con el hiperandrogenismo bioquímico, oligomenorrea y media de volumen ovárico podría ser un marcador biológico potencial que podría evitar la necesidad de exámenes de ultrasonido invasivos (33).

Un informe reciente también documentó, que las mujeres embarazadas con SOP con niveles séricos elevados de AMH podrían dar a luz niñas con mayor riesgo de desarrollar SOP (34).

## **EVALUACIÓN METABÓLICA EN EL SOP.**

Un alto porcentaje de las pacientes con SOP presentan trastornos metabólicos como sobrepeso u obesidad, aumento en triglicéridos y colesterol LDL y disminución

de colesterol HDL, aunado a una obesidad androgénica que promueve el mayor desarrollo de enfermedades cardiacas, hígado graso, entre otras, además cuentan con una resistencia a la insulina, hiperinsulinemia compensatoria, DM 2, hipertensión y dislipidemias (35,36,37).

En este tipo de pacientes además de realizar pruebas de andrógenos, también es importante evaluar la glucosa en sangre, HbA1c, y algún test de tolerancia a la glucosa y resistencia a la insulina, colesterol HDL y LDL para descartar dislipidemias.

**Índice HOMA.** Es un modelo homeostático que evalúa la resistencia a la insulina y utiliza la glucosa y la insulina en ayuno, de este modo, valora si existe alguna resistencia periférica a la acción de la insulina evaluando indirectamente la función de las células beta del páncreas. Ayuda a predecir el riesgo de una progresión hacia la DM o Sx metabólico, sin embargo, este modelo no permite establecer la resistencia a la insulina en un individuo determinado debido a que su normalidad tampoco descarta una RI (38, 39).

### **ULTRASONOGRAFÍA.**

La ultrasonografía transvaginal es un procedimiento de utilidad para detectar la presencia de ovarios con morfología poliquística, sin embargo, la presencia aislada de este, así como su ausencia, por sí solo no puede establecer el criterio diagnóstico para el síndrome de ovario poliquístico. Es recomendable un diagnóstico diferencial junto con una resonancia magnética de abdomen, ya que un análisis con ecografía no puede detectar con precisión el número de folículos, y en pacientes en los cuales aún es incierta esta patología, la resonancia magnética debe considerarse como una modalidad de diagnóstico por imágenes (40).

En las mujeres sexualmente maduras el volumen promedio aproximado ronda entre los 6 y los 8 cc cuando contiene un cuerpo lúteo o folículo maduro y en las pacientes con SOP este volumen normalmente es superior a los 10 cc.

Los criterios establecidos en el consenso de Rotterdam definieron el ovario poliquístico con la presencia de 12 o más folículos en cada ovario que miden de entre 2 y 9 mm y con un volumen ovárico (OV) >10 ml durante la fase folicular temprana y solo requiere de un ovario con dichas características para definir este síndrome (41)

**Enfoque diagnóstico.** El diagnóstico del síndrome de ovario poliquístico puede ser establecido con la

inclusión de 2 de los 3 criterios necesarios para diagnosticar este síndrome con la combinación de características clínicas, bioquímicas y ultrasonográficas, sin embargo, aunado a esto se deben establecer criterios de exclusión que podrían manifestar síntomas de hiperandrogenismo y otros trastornos menstruales, tales como hipotiroidismo, hiperprolactinemia, hiperplasia suprarrenal congénita no clásica, tumores secretores de andrógenos, Sx de Cushing y el consumo de andrógenos.

### **TRATAMIENTO.**

A menudo el tratamiento en las mujeres con síndrome de ovario poliquístico es enfocado a tratar la sintomatología de este padecimiento, las cuales incluyen intervenciones para controlar alteraciones metabólicas asociadas (obesidad y RI) y dislipidemias, tratamientos para la infertilidad, la anovulación, hiperandrogenismo, hirsutismo, acné y alopecia.

**Tratamiento farmacológico.** Para regular el ciclo menstrual se puede recomendar píldoras anticonceptivas combinadas con estrógenos y progestina para regular los periodos, corrigiendo el sangrado anormal, además, disminuyen la producción de andrógenos reduciendo rasgos de hiperandrogenismo como el hirsutismo y el acné.

Existen otros fármacos utilizados en la estimulación ovárica que pueden ser utilizados, tales como: clomífero, letrozol, y gonadotropinas.

**Tratamiento del hiperandrogenismo.** Este tratamiento incluye una amplia gama de posibilidades, sin embargo, debe estar sujeto a los deseos de la mujer en edad reproductiva si desea o no un embarazo. Este deberá estar enfocado en corregir las manifestaciones cutáneas del hiperandrogenismo, tales como el hirsutismo, acné y alopecia androgénica. Estos incluyen: fármacos supresores de la secreción de hormonas hipofisarias como la corticotropina y LH, estos fármacos pueden ser corticoides, anticonceptivos orales o análogos de la hormona liberadora de corticotropina (CRH), fármacos supresores de andrógenos suprarrenales u ováricos, fármacos estimuladores de la SHBG, antiandrógenos, inhibidores de la 5  $\alpha$ -reductasa, fármacos análogos de la GnRH, entre otros, su elección dependerá del origen del hiperandrogenismo y manifestaciones clínicas.

**Tratamiento del hirsutismo.** es común el uso de diferentes métodos de depilación como la electrolisis o depilación láser e inhibidores de bello, cremas y bloqueadores de andrógenos, entre estos se incluyen

las píldoras anticonceptivas, espironolactona y Eflornitina.

**Anticonceptivos hormonales.** Los anticonceptivos orales son los fármacos de primera línea en el tratamiento de mujeres con SOP ya que suprimen la secreción de LH, disminuyen la secreción de andrógenos ováricos, aumentan los niveles de SHBG y permiten una descamación regular del endometrio, sin embargo, no solo es de consideración el deseo de la mujer que esté buscando un embarazo, sino también los diferentes fenotipos del SOP y algunos efectos secundarios, que en algunos casos pueden presentar un aumento en la presión arterial (PA), sobrepeso u obesidad, disglucemias, dislipidemias, NAFLD y mayor nivel de mediadores de procesos proinflamatorios. Pueden deteriorar la RI y aumentar la síntesis de triglicéridos (42).

**Tratamiento de alteraciones metabólicas.** El SOP cuenta con una combinación de metabolismo anormal de la glucosa, presión arterial elevada, perfil lipídico anormal y obesidad abdominal, por lo que dentro de su tratamiento se incluyen fármacos sensibilizadores a la insulina, como la metformina, tiazolidinediona, rosiglitazona y la pioglitazona (43). Se debe tomar en cuenta si la paciente con SOP cuenta con presión arterial elevada o dislipidemias para el tratamiento adecuado de estas manifestaciones ya sea con el uso de antihipertensivos o estatinas, sin embargo, hay que recalcar que todos los tratamientos farmacológicos antes descritos solo tienen como fin la disminución de los síntomas de estas pacientes.

**Tratamientos alternativos.** Dentro de estos tratamientos se incluye la educación de las pacientes de este tipo de trastorno, este debe incluir tratamiento psicológico, ya que algunas de estas mujeres pueden manifestar episodios depresivos ya sea de origen hormonal o por las mismas manifestaciones del hiperandrogenismo que se pueden ver reflejadas por la obesidad, hirsutismo, acné o alopecia, teniendo un impacto en su bienestar psicológico y la sexualidad.

**Estilo de vida y tratamiento nutricional.** Esta debe considerarse como la primera línea en el tratamiento en mujeres con SOP, se debe proporcionar un asesoramiento sobre el estilo de vida de los pacientes con SOP que incluyan actividad física ya que potencia los efectos causados por la sensibilidad a la insulina junto con un tratamiento nutricional, de esta forma se pueden reducir los niveles de grasa visceral, así como grasa total, logrando, además, mejorar la disbiosis intestinal que ocurre con frecuencia en este tipo de pacientes. Tanto la dieta como el ejercicio han demostrado una mejora en los síntomas metabólicos

que ocurren en el SOP, además, diferentes tipos de terapia nutricional han mostrado otros beneficios en las manifestaciones clínicas y bioquímicas del hiperandrogenismo, así como la reducción de procesos de inflamación crónica y mejoras en su perfil hormonal, esto logrado con la suplementación de inositol, tiamina, coenzima Q10, vitamina D, zinc y selenio (44,45,46).

## **PERSPECTIVAS FUTURAS.**

El síndrome de ovario poliquístico es una disfunción endocrino-metabólica muy común, su etiología es multifactorial y aún no se han dilucidado por completo las causas de esta, es una condición médica que afecta negativamente la salud general, la reproducción, la salud sexual, psicológica y la calidad de vida.

La sintomatología aparece a muy temprana edad, con manifestaciones en mujeres recién nacidas hijas de madres con SOP en las cuales posteriormente sus características fenotípicas se harán más notables durante su desarrollo, su etiología involucra factores genéticos y ambientales.

El diagnóstico temprano de esta patología es de gran utilidad, ya que de esta manera se pueden evitar riesgos metabólicos y cardiovasculares, los que incluyen una amplia gama de comorbilidades, las pacientes o madres con SOP, deben saber identificar sus signos y síntomas, para en determinado momento poder brindar una atención oportuna a sus hijas, se debe educar respecto a su patología, más aún si tienen en su historial padres con DM, obesidad, HTA, entre otras, de esta forma se lograría tener un control de estas comorbilidades.

No existe un único tratamiento para el control de todas sus manifestaciones clínicas y bioquímicas, sin embargo, se han encontrado numerosos beneficios en la educación en cuanto al estilo de vida y hábitos alimenticios en pacientes con SOP, contribuyendo también, en mujeres que buscan la concepción un control de marcadores epigenéticos y de otros padecimientos como la diabetes gestacional, hipertensión durante el embarazo o preeclampsia.

El diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad requiere de un manejo multidisciplinario, estos deben abarcar desde la gestación, hasta la senectud y requiere del apoyo de especialistas en pediatría, dermatología, endocrinología, ginecología, psicología, cardiología, oncología y nutriología para el manejo en cada una de las posibles etapas o manifestaciones a tratar de este padecimiento.

## CONCLUSIONES.

El SOP es una enfermedad transgeneracional, como resultado de mecanismos genéticos y epigenéticos que abarcan desde la vida prenatal hasta la edad adulta, es una enfermedad multifactorial y multifacética con repercusiones endocrino-metabólicas que afectan la vida de las mujeres en múltiples y muy diversos ámbitos.

Es de gran importancia el diagnóstico oportuno del SOP ya que una atención temprana e individualizada puede atenuar o prevenir diversas patologías relacionadas, por lo que es de suma importancia una educación oportuna sobre este padecimiento.

Se considera esencial comenzar a incluir en la vida de estas pacientes la modificación de su estilo de vida y

hábitos alimenticios ya que estos podrían influir de gran manera en el desarrollo o la prevención de esta patología.

Al ser una enfermedad con una etiología heterogénea con manifestaciones muy diversas tanto clínica como bioquímicamente es necesario que los profesionales de la salud que tratan algún aspecto de esta patología refieran al paciente a buscar una atención con diversos especialistas, de esta forma se lograría una atención más precisa e individualizada, que otorgaría a la paciente una mejor calidad de vida, previniendo comorbilidades y en algunos casos disminuir los factores epigenéticos y ambientales que aumentarían la probabilidad de la concepción de una mujer con una alta probabilidad de manifestar SOP durante su desarrollo, instaurando así medidas preventivas esenciales en toda mujer con SOP.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

---

1. Aversa, Antonio et al. "Conceptos fundamentales y aspectos novedosos del síndrome de ovario poliquístico: resoluciones de consenso de expertos". *Fronteras en endocrinología* vol. 11 516. 11 Agosto 2020, doi:10.3389/fendo.2020.00516

2. Diamanti-Kandarakis E, Dunaif A. *Insulin resistance and the polycystic ovarysyndrome revisited: an update on mechanisms and implications. Endocr Rev*2012; 33:981-1030.

3. Kahn, C R et al. "Los síndromes de resistencia a la insulina y acantosis nigricans. Trastornos de los receptores de insulina en el hombre". *El New England journal of medicine (Revista de medicina de Nueva Inglaterra)* vol. 294,14 (1976): 739-45. doi:10.1056/NEJM197604012941401

4. Didier Dewailly, Marla E. Lujan, Enrico Carmina, Marcelle I. Cedars, Joop Laven, Robert J. Norman, Héctor F. Escobar-Morreale, *Definition and significance of polycystic ovarian morphology: a task force report from the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society, Human Reproduction Update, Volume 20, Issue 3, May/June 2014, Pages 334–352, https://doi.org/10.1093/humupd/dmt061*

5. Diamanti-Kandarakis, Evanthia y Andrea Dunaif. "Resistencia a la insulina y el síndrome de ovario poliquístico revisado: una actualización sobre los mecanismos y las implicaciones". *Revisiones*

*endocrinas* vol. 33,6 (2012): 981-1030. doi:10.1210/er.2011-1034

6. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. "Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome." *Fertility and sterility* vol. 81,1 (2004): 19-25. doi:10.1016/j.fertnstert.2003.10.004

7. Moghetti, Paolo et al. "Divergences in insulin resistance between the different phenotypes of the polycystic ovary syndrome." *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* vol. 98,4 (2013): E628-37. doi:10.1210/jc.2012-3908

8. Rebar, R et al. "Characterization of the inappropriate gonadotropin secretion in polycystic ovary syndrome." *The Journal of clinical investigation* vol. 57,5 (1976): 1320-9. doi:10.1172/JCI108400

9. Dumont, Agathe et al. "Role of Anti-Müllerian Hormone in pathophysiology, diagnosis and treatment of Polycystic Ovary Syndrome: a review". *Biología reproductiva y endocrinología : RB&E* vol. 13 137. 21 Dic. 2015, doi:10.1186/s12958-015-0134-9

10. Romano, G J et al. "Expresión y regulación de estrógenos del ARNm del receptor de progesterona en neuronas del hipotálamo mediobasal: un estudio de hibridación in situ". *Endocrinología molecular*

(Baltimore, Md.) vol. 3,8 (1989): 1295-300. doi:10.1210/mend-3-8-1295

11. Waldstreicher J, Santoro NF, Hall JE, Filicori M, Crowley WF., Jr Hiperfunción del eje hipotalámico-hipofisario en mujeres con enfermedad ovárica poliquística: evidencia indirecta de desensibilización parcial de gonadotrofos. *J Clin Endocrinol Metab.* 1988; 66:165-72.

12. Marshall J.C., Dunaif A. ¿Deberían todas las mujeres con SOP recibir tratamiento para la resistencia a la insulina? *Fertilidad y esterilidad.* 2012; 97(1):18-22.

13. Franks S., Gilling-Smith C., Watson H., Willis D. Insulin action in the normal and polycystic ovary. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America.* 1999;28(2):361-378

14. Nestler, J E et al. "Un efecto directo de la hiperinsulinemia en los niveles séricos de globulina fijadora de hormonas sexuales en mujeres obesas con el síndrome de ovario poliquístico". *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* vol. 72,1 (1991): 83-9. doi:10.1210/jcem-72-1-83

15. Adashi, E Y et al. "Mejora de la insulina de la hormona luteinizante y la liberación de la hormona estimulante del folículo por las células hipofisarias cultivadas". *Endocrinología* vol. 108,4 (1981): 1441-9. doi:10.1210/endo-108-4-1441

16. Balen, Adam H y Anthony J Rutherford. "Manejo de la infertilidad anovulatoria y el síndrome de ovario poliquístico". *BMJ (Clinical research ed.)* vol. 335,7621 (2007): 663-6. doi:10.1136/bmj.39335.462303.80

17. Rosenfield, Robert L y David A Ehrmann. "La patogénesis del síndrome de ovario poliquístico (SOP): La hipótesis del SOP como hiperandrogenismo ovárico funcional revisado". *Revisión endocrinas* vol. 37,5 (2016): 467-520. doi:10.1210/er.2015-1104

18. Castrillon, Diego H et al. "Supresión de la activación del folículo ovárico en ratones por el factor de transcripción Foxo3a". *Ciencia (Nueva York, Nueva York)* vol. 301,5630 (2003): 215-8. doi:10.1126/ciencia.1086336

19. Dewailly, Didier et al. "La fisiología y la utilidad clínica de la hormona antimülleriana en las mujeres". *Actualización de reproducción humana* vol. 20,3 (2014): 370-85. doi:10.1093/humupd/dmt062

20. Andersen, Claus Yding y Kristine Lossl. "El aumento de los niveles de andrógenos

intrafoliculares afecta la secreción de células de la granulosa humana de la hormona antimülleriana y la inhibina B". *Fertilidad y esterilidad* vol. 89,6 (2008): 1760-5. doi:10.1016/j.fertnstert.2007.05.003

21. Rosenfield, Robert L et al. "Los niveles de hormonas antimüllerianas están relacionados independientemente con el hiperandrogenismo ovárico y los ovarios poliquísticos". *Fertilidad y esterilidad* vol. 98,1 (2012): 242-9. doi:10.1016/j.fertnstert.2012.03.059

22. Hughesdon, P E. "Morfología y morfogénesis del ovario de Stein-Leventhal y de la llamada "hipertecosis". *Encuesta obstétrica y ginecológica* vol. 37,2 (1982): 59-77. doi:10.1097/00006254-198202000-00001

23. Sir-Petermann, Teresa et al. "Trastornos metabólicos tempranos en hijas de mujeres con síndrome de ovario poliquístico". *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* vol. 92,12 (2007): 4637-42. doi:10.1210/jc.2007-1036

24. Balen, Adam H et al. "Evaluación por ultrasonido del ovario poliquístico: definiciones de consenso internacional". *Actualización sobre la reproducción humana* vol. 9,6 (2003): 505-14. doi:10.1093/humupd/dmg044

25. Fox, R et al. "El diagnóstico de ovarios poliquísticos en mujeres con oligo-amenorrea: poder predictivo de las pruebas endocrinas". *Endocrinología clínica* vol. 34,2 (1991): 127-31. doi:10.1111/j.1365-2265.1991.tb00282.x

26. Kero, J et al. "La hormona luteinizante elevada induce la expresión de su receptor y promueve la esteroidogénesis en la corteza suprarrenal". *The Journal of clinical investigation* vol. 105,5 (2000): 633-41. doi:10.1172/JCI7716

27. Terán Dávila, José, & Teppa-Garrán, Alejandro D. (2001). *Síndrome de Ovario Poliquísticos de Origen Extraovárico. Revisión. Investigación Clínica*, 42(1), 51-78.

28. Lerchbaum, Elisabeth et al. "Hyperandrogenemia in polycystic ovary syndrome: exploration of the role of free testosterone and androstenedione in metabolic phenotype". *PloS one* vol. 9,10 e108263. 13 de octubre de 2014, doi:10.1371/journal.pone.0108263

29. Ozyurek, Eser Sefik et al. "La respuesta de la androstenediona a la FSH humana recombinante es el predictor más válido del número de folículos

- seleccionados en el síndrome de ovario poliquístico: (un estudio de casos y controles)". *Revista de investigación ovárica* vol. 10,1 34. 12 de mayo. 2017, doi:10.1186/s13048-017-0330-7
30. Maas, Kevin H et al. "Relación entre las respuestas de 17-hidroxiprogesterona a la gonadotropina coriónica humana y los marcadores de morfología del folículo ovárico en mujeres con síndrome de ovario poliquístico". *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* vol. 100,1 (2015): 293-300. doi:10.1210/jc.2014-2956
31. Koskinen P, et al: *Optimal use of hormone determinations in the biochemical diagnosis of the polycystic ovary syndrome*. *Fertil Steril*, 1996;65:517-22.
32. Goodarzi, Mark O et al. "Síndrome de ovario poliquístico: etiología, patogénesis y diagnóstico". *Reseñas de naturaleza*. *Endocrinología* vol. 7,4 (2011): 219-31. doi:10.1038/nrendo.2010.217
33. Singh, Awadhesh Kumar y Ritu Singh. "¿Puede la hormona antimülleriana reemplazar la evaluación ultrasonográfica en el síndrome de ovario poliquístico? Una revisión del progreso actual". *Revista india de endocrinología y metabolismo* vol. 19,6 (2015): 731-43. doi:10.4103/2230-8210.167548
34. Tata, Brooke et al. "La hormona antimülleriana prenatal elevada reprograma al feto e induce el síndrome de ovario poliquístico en la edad adulta". *Medicina de la naturaleza* vol. 24,6 (2018): 834-846. doi:10.1038/s41591-018-0035-5
35. Gilbert, Emily W et al. "Comorbilidades y complicaciones del síndrome de ovario poliquístico: una visión general de las revisiones sistemáticas". *Endocrinología clínica* vol. 89,6 (2018): 683-699. doi:10.1111/cen.13828
36. Legro, Richard S et al. "Detecting insulin resistance in polycystic ovary syndrome: purposes and pitfalls". *Encuesta obstétrica y ginecológica* vol. 59,2 (2004): 141-54. doi:10.1097/01.OGX.0000109523.25076.E2
37. Bednarska, Sylwia y Agnieszka Siejka. "La patogénesis y el tratamiento del síndrome de ovario poliquístico: ¿Qué hay de nuevo?". *Avances en medicina clínica y experimental: órgano oficial Wroclaw Medical University* vol. 26,2 (2017): 359-367. doi:10.17219/acem/59380
38. Matthews, D R et al. "Evaluación del modelo de homeostasis: resistencia a la insulina y función de las células beta a partir de la glucosa plasmática en ayunas y las concentraciones de insulina en el hombre". *Diabetologia* vol. 28,7 (1985): 412-9. doi:10.1007/BF00280883
39. Abdesselam, Abdelhamid et al. "Estimación del valor de corte de HOMA-IR para identificar sujetos en riesgo de resistencia a la insulina utilizando un enfoque de aprendizaje automático". *Revista médica de la Universidad Sultan Qaboos* vol. 21,4 (2021): 604-612. doi:10.18295/squmj.4.2021.030
40. Kenigsberg, Lisa E et al. "Clinical utility of magnetic resonance imaging and ultrasonography for diagnosis of polycystic ovary syndrome in adolescent girls." *Fertility and sterility* vol. 104,5 (2015): 1302-9.e1-4. doi:10.1016/j.fertnstert.2015.08.002
41. Lujan, Marla E et al. "Criterios de ultrasonido actualizados para el síndrome de ovario poliquístico: umbrales confiables para la población elevada de folículos y el volumen ovárico". *Reproducción humana (Oxford, Inglaterra)* vol. 28,5 (2013): 1361-8. doi:10.1093/humrep/det062
42. de Medeiros, Sebastião Freitas. "Riesgos, tamaño de los beneficios e implicaciones clínicas del uso combinado de anticonceptivos orales en mujeres con síndrome de ovario poliquístico". *Biología reproductiva y endocrinología : RB&E* vol. 15,1 93. 8 Dic. 2017, doi:10.1186/s12958-017-0313-y
43. Nestler, John E. "Metformina para el tratamiento del síndrome de ovario poliquístico". *The New England journal of medicine* vol. 358,1 (2008): 47-54. doi:10.1056/NEJMct0707092
44. Szczuko, Małgorzata et al. "Nutrition Strategy and Life Style in Polycystic Ovary Syndrome-Narrative Review". *Nutrientes* vol. 13,7 2452. 18 de julio de 2021, doi:10.3390/nu13072452
45. Laganà, Antonio Simone et al. "Metabolismo y función ovárica en mujeres con SOP: un enfoque terapéutico con inositoles". *Revista internacional de endocrinología* vol. 2016 (2016): 6306410. doi:10.1155/2016/6306410
46. Aversa, Antonio et al. "Conceptos fundamentales y aspectos novedosos del síndrome de ovario poliquístico: resoluciones de consenso de expertos". *Fronteras en endocrinología* vol. 11 516. 11 Agosto 2020, doi:10.3389/fendo.2020.00516