

Endocrinología **Ginecológica**: Claves para la práctica en la actualidad

Compiladoras

María Patricia Hormaza Ángel

Laura Isabel Jaramillo Jaramillo



618.1
H812

Hormaza Ángel, María Patricia, Jaramillo Jaramillo, Laura Isabel, Compiladoras / Endocrinología Ginecológica: Claves para la práctica en la actualidad / María Patricia Hormaza Ángel, Laura Isabel Jaramillo Jaramillo, Compiladoras -- Medellín: UPB, 2024
317 p.; 16,5x23,5 cm.
ISBN: 978-628-500-147-5

1. Endocrinología – 2. Ginecología – 3. Ciclo Menstrual – 4. Síndrome del Ovario Poliquístico – 5. Endometriosis – 6. Disfunciones Sexuales Psicológicas

CO-MdUPB / spa / rda
SCDD 21 / Cutter-Sanborn

© Varios autores
© Editorial Universidad Pontificia Bolivariana
Vigilada Mineducación

Endocrinología Ginecológica: Claves para la práctica en la actualidad

ISBN: 978-628-500-147-5 (versión digital)
Primera edición, 2024
Escuela Ciencias de la Salud

Gran Canciller UPB y Arzobispo de Medellín: Mons. Ricardo Tobón Restrepo

Rector General: Padre Diego Marulanda Díaz

Vicerrector Académico: Álvaro Gómez Fernández

Decano de la Escuela de Ciencias de la Salud y Director de la Facultad de Medicina: Marco Antonio González Agudelo

Coordinadora (e) Editorial: Maricela Gómez Vargas

Producción: Ana Milena Gómez Correa

Corrección de Estilo: Alexis Arbey Ramírez López

Diagramación: María Isabel Arango Franco

Imagen portada: Shutterstock 2231112609

Dirección Editorial:

Editorial Universidad Pontificia Bolivariana, 2024

Correo electrónico: editorial@upb.edu.co

www.upb.edu.co

Medellín - Colombia

Radicado: 2314-18-06-24

Prohibida la reproducción total o parcial, en cualquier medio o para cualquier propósito sin la autorización escrita de la Editorial Universidad Pontificia Bolivariana.



Síndrome de ovario poliquístico

Diana Catalina Jaramillo González

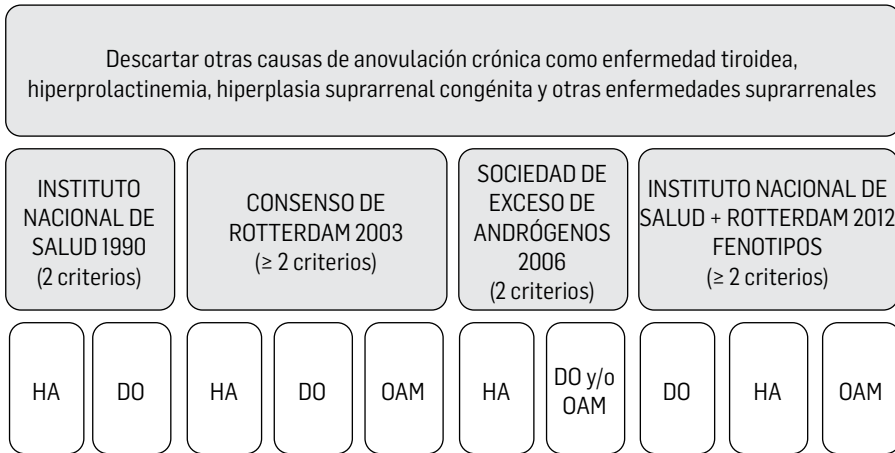
Médica, Especialista en Ginecología y Obstetricia de la Universidad Pontificia Bolivariana. Proceso de Entrenamiento y profundización en Endocrinología Ginecológica de la Universidad Pontificia Bolivariana.

Introducción

El síndrome de ovario androgénico o el mal llamado síndrome de ovario poliquístico (SOP) es una patología de gran prevalencia y diagnóstico, a veces errado, en la población femenina. Se menciona "mal llamado" porque contrario a lo dice el nombre, no es cierto que las pacientes tengan "múltiples quistes en sus ovarios" y que estos deben tratarse y seguirse de manera ecográfica continua. El SOP se presenta entre un 6-21 % de todas las mujeres en edad reproductiva, dependiendo de la población y los criterios incluidos en el diagnóstico¹⁻³. Fue descrito por primera vez por Irving Stein y Michael Leventhal en 1935⁴. Se caracteriza por signos clínicos y de laboratorio de hiperandrogenismo (acné, hirsutismo, piel y cabello graso, alopecia androgenética), disfunción ovulatoria y ovarios de aspecto multifolicular y puede ser calificado como el desorden endocrino más común de las mujeres en edad reproductiva⁵. A pesar de lo anterior, solo fue incluido como diagnóstico en el CIE-10 por la OMS en 1990 y la mayoría de los tratamientos se utilizan sin aprobación de las entidades reguladoras de medicamentos por falta de estudios a lo largo del tiempo. Probablemente el poco interés y avances en el tema se deba a varios factores como su nombre inadecuado, la etiología multifactorial, las múltiples formas de presentación y las definiciones variadas⁶. En varias ocasiones se ha intentado cambiar el nombre de Síndrome de Ovario Poliquístico por otros que no se presten a malas interpretaciones por parte del personal de la salud y los pacientes; pero no se ha llegado a verdaderos consensos por la heterogeneidad del síndrome y por la aceptación de este dentro de los diagnósticos incluidos por la OMS.

Existen diferentes definiciones según las sociedades que estudian este síndrome (Tabla 1).

Tabla 1. Historia de criterios diagnósticos⁷.



Fuente: Elaboración propia de los autores.

Notas: HA= Hiperandrogenismo, DO= Disfunción ovulatoria, OAM= Ovarios de aspecto multifolicular.

La causa exacta del SOP es desconocida, pero hay múltiples factores que podrían estar implicados en su aparición. Definitivamente el factor genético es mandatorio, tanto la exposición intrauterina como la herencia asociada que cuenta hasta en el 10% de los casos⁸. La restricción de crecimiento intrauterino, la pubertad precoz, la exposición intrauterina a andrógenos son algunos de los factores más estudiados que explican una programación metabólica fetal que se asocia con sobrepeso en la vida extrauterina. Incluso hay teorías que coinciden que a nivel evolutivo como hemos cambiado nuestra manera de vivir y consumir alimentos, los genes ahorrativos han cambiado de modo tal que la resistencia a la insulina y la obesidad son ahora la tendencia⁶.

Asociado al factor genético los hábitos y estilos de vida van moldeando esta predisposición genética y se genera un ambiente perfecto para los cambios metabólicos y hormonales que desencadenan los síntomas. Por ejemplo, la resistencia a la insulina puede disminuir la globulina fijadora de hormonas sexuales, que genera en últimas un aumento de la acción de los andrógenos



circulantes^{3,9}. Además, se ha encontrado que la insulina tiene acción gonadotropa en el ovario, facilitando la producción de andrógenos adrenales y modulando la secreción pulsátil de la hormona luteinizante¹⁰. Lo difícil de demostrar es qué tanto la resistencia a la insulina o el hiperandrogenismo son de manera individual los causantes del síndrome, ya que hay pacientes que no se presentan con uno o el otro. Teóricos expertos en el tema sostienen la hipótesis que es el hiperandrogenismo el causante principal de esta patología y que se potencia con la presencia de factores como el hiperinsulinismo. Esta teoría se hace manifiesta en las pacientes con cuadros más severos del espectro comparados con aquellas que no tienen el factor metabólico asociado, pero que desarrollan igual el cuadro clínico posiblemente por mayor susceptibilidad a la función androgénica⁶.

Esto último quiere decir que, en el espectro de la presentación clínica de la enfermedad, todas las pacientes tienen algún grado de hiperandrogenismo que puede estar asociado o potenciado por un factor metabólico concomitante. El problema radica que esto no es siempre fácil de identificar por la susceptibilidad clínica y de laboratorio al exceso de andrógenos¹¹.

Existen numerosos estudios sobre los factores genéticos implicados en el desarrollo de este síndrome. Recientemente se intentó clasificar los genotipos de las pacientes con SOP, según su corriente biológica en tres grupos principales¹²:

- **Subtipo reproductivo:** alteraciones en globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG), hormona luteinizante (LH), hormona folículo estimulante (FSH).
- **Subtipo metabólico:** alteración en la glucosa, insulina, índice de masa corporal (IMC).
- **Subtipo indeterminado:** alteración en FSH, testosterona, dehidroepiandrosterona sulfato (DHEAS).

"A pesar de que hay múltiples criterios diagnósticos y dependiendo de cual consenso se aplique, el SOP puede ser más o menos diagnosticado, lo importante es comprender que este síndrome es heterogéneo en su fisiopatología, presentación y consecuencias clínicas. Esto quiere decir que no todos los pacientes con SOP tienen las mismas manifestaciones iniciales, estas pueden variar en el tiempo y no todas las pacientes tienen los mismos factores de riesgo a largo plazo" ⁶.

Los signos de hiperandrogenismo son como ya los mencionamos el acné, el hirsutismo, piel y cabello graso y la alopecia androgenética. El acné es un proceso

mediado por andrógenos (DHEAS) en la pubertad y en la edad adulta (testosterona), que se produce por aumento de la producción de sebo en la glándula sebácea. Se presenta hasta en el 30% de todas las pacientes con SOP¹. No hay escalas de medición de severidad del acné, por lo cual se hace de manera subjetiva¹³. El hirsutismo es el aumento de vello corporal terminal en zonas de patrón masculino (zona corporal central donde normalmente las mujeres no tienen vello terminal), se asocia con acné hasta en un 70% y el 80% es producido por hiperandrogenismo¹. Se produce por el efecto que tienen los andrógenos en el receptor del folículo piloso que hace que se convierta el vello en pelo terminal (grueso e hiperpigmentado) en zonas mediadas por las hormonas sexuales. El diagnóstico y la severidad del hirsutismo se cuantifica con la escala de Ferriman-Gallwey modificada, que para nuestra población una puntuación mayor de seis hace diagnóstico¹⁴. La seborrea suele ser definida como un aumento patológico de las secreciones de las glándulas sebáceas de la piel o el cuero cabelludo. El exceso de andrógenos circulantes puede activar el folículo piloso para la mayor producción de sebo y la aparición grasa de la piel y el cabello¹⁵. La alopecia androgénica o de patrón masculino se puede definir como la regresión del pelo del cuero cabelludo en la zona coronal. A diferencia de los andrógenos, los estrógenos prolongan la duración de la fase de crecimiento activo del pelo de la cabeza y su exceso hace que mucho cabello entre en fase de reposo. Esta manifestación puede presentarse entre el 5-50% de las pacientes con SOP¹⁵.

La disfunción ovulatoria se describe como alteración de la ciclicidad de las menstruaciones. El problema es que el 20-30% de los ciclos considerados normales pueden ser anovulatorios por evidencia bioquímica o radiológica¹⁶. Para determinar la ovulación en estos ciclos regulares el estándar es la medición de progesterona en el día 21 del ciclo que debe estar por encima de 6 ng/mL, indicando una adecuada función lútea¹⁷. Desafortunadamente, en el día a día es un procedimiento engorroso en el contexto de pacientes con ciclos irregulares y la medición es realmente imprecisa. El riesgo de los ciclos anovulatorios con oligomenorreas es la hiperplasia endometrial con hemorragia y el riesgo de cáncer endometrial a largo plazo¹⁸.

Las actuales recomendaciones sugieren el uso de las siguientes definiciones para el uso de disfunción ovulatoria como criterio diagnóstico de SOP¹⁹.

- Se considera NORMAL la disfunción ovulatoria el primer año posterior a la menarca.
- Después de 1 año de la menarca cualquier ciclo >90 días.



- Entre 1-3 años postmenarca son anormales ciclos <21 días o >45 días.
- Desde los 3 años de la menarca a la perimenopausia son anormales ciclos <21 días o 35 días o <8 ciclos por año.
- Amenorrea primaria 15 años o 3 años posterior a la telarca.

En la adolescencia la definición, enfoque y manejo del SOP requiere de una valoración e intervención especial por las siguientes consideraciones:

- La morfología ovárica normal del ovario de la adolescente puede ser multifolicular, por lo que se excluye el criterio diagnóstico ecográfico^{19,20}.
- Para el diagnóstico se requiere hiperandrogenismo clínico o bioquímico e irregularidad menstrual después de dos años desde la menarca⁷.
- Para la ecografía pesa más el volumen ovárico que el conteo folicular²¹.
- Se incluyen aquellas pacientes con amenorrea primaria a los 16 años después de descartar otras causas⁷.
- Los niveles de testosterona no deben medirse hasta después de dos años de la menarca¹⁷ y el Score de Ferriman-Gallwey no debe medirse hasta los 18 años por no haber sido analizado en los estudios antes de esta edad²¹.
- Se debe ser cauto con este diagnóstico durante la adolescencia, impactar en síntomas y estilos de vida y revalorar hasta 8 años después de la menarca para hacer enfoque en la paciente sin cambios normales de la adolescencia¹³.

■ Enfoque diagnóstico

Ya hemos mencionado anteriormente la definición y los criterios diagnóstico según las diferentes sociedades de estudio de esta patología. Por el momento recomendamos ajustarse a cualquiera de las definiciones, teniendo en cuenta siempre resolver la necesidad específica de la paciente e impactar en su calidad de vida y en su riesgo cardiovascular a largo plazo.

También es necesario en caso de sospecha de hirsutismo el uso del Score de Ferriman-Gallwey²² (Ver enlace de interés al final) que para Sur América un puntaje mayor de seis hace diagnóstico.

El consenso de Rotterdam y la revisión del Instituto Nacional de Salud en el 2012 nos dejan la clasificación de las pacientes según los criterios diagnósticos en fenotipos (ver Tabla 2). Esta clasificación cobra importancia porque permite

entender que este síndrome puede ser variable y el tratamiento también debe enfocarse en las características de las pacientes y sus necesidades principales¹⁵.

“Cómo regla general entre más criterios se tenga, mayor es la severidad y el riesgo de complicaciones a largo plazo”⁶

Tabla 2. Clasificación por fenotipos SOP.

Signo - Síntoma / Fenotipo	A	B	C	D
Hiperandrogenismo	X	X	X	
Disfunción ovárica	X	X		X
Ovarios de aspecto multifolicular	X		X	X

Fuente: Elaboración propia de los autores con base en referencia²³.

Las ayudas diagnósticas van encaminadas al cumplimiento de los criterios diagnósticos. Esto incluye la medición de andrógenos (ver Tabla 3), alteraciones que diagnostiquen anovulación, valoración de ovarios en ecografía (no necesaria siempre para el diagnóstico) y la exclusión de otras causas (ver Tabla 4). La medición de hormona luteinizante (LH), foliculoestimulante (FSH) y estradiol se indican en la aproximación diagnóstica inicial. La relación FSH/LH <2,5 denota un patrón rápido de secreción de LH inducido por hormonas liberadoras de gonadotropinas y es sugestiva de SOP. Valores menores pueden ser vistos en amenorreas hipotalámicas y valores mayores en baja reserva ovárica²⁴. La prueba de progesterona consiste en la administración de acetato de medroxiprogesterona 10 mg/día por vía oral durante cinco días, con el fin de producir una hemorragia uterina por privación. Un efecto progesterona positivo estará dando información acerca de la integridad del eje hipotálamo-hipófisis-gónadas, dado que la progesterona ejerce su acción sobre el endometrio previamente proliferado por los estrógenos. También confirma la integridad del útero y el endometrio. Un efecto progesterona negativo pone en evidencia una alteración del eje que imposibilita la síntesis y secreción de estrógenos, ya sea por un defecto central o gonadal²⁵.

La testosterona es el andrógeno principal asociado a los trastornos del SOP y es producido en su mayoría en el ovario, pero también se secreta en menor cantidad en la glándula suprarrenal y el tejido hepático y graso periférico. Inicialmente la



testosterona total nos da información sobre diagnósticos diferenciales (tumores productores de testosterona cuando está muy elevada), pero si este valor es normal no significa que la testosterona activa (biodisponible) no esté alterada y ejerciendo su efecto a nivel de los receptores periféricos (piel para acné y folículo piloso para hirsutismo, seborrea y alopecia)²⁶. La testosterona libre podría ser el examen a elegir, pero lamentablemente la estandarización de los laboratorios para la medición de esta hormona no es muy reproducible, además, existen otras fracciones de testosterona unida a la proteína transportadora específica (inactiva) y otra a la albúmina (activa) que pueden ser responsables de los síntomas. El método ideal para realizar esta medición es la espectrometría de masa no disponible en nuestro país.

Es por lo anterior que se recomienda alguno de los siguientes cálculos:

- **Testosterona biodisponible** (fracción libre y unida a la albúmina) con los valores de testosterona total, albúmina y globulina fijadora de hormonas sexuales (ver enlace de interés al final).
- **Fracción libre de andrógenos** (FAI por su traducción en inglés testosterona total x 3,47 / SHBG) x 100)²⁷.

Tabla 3. Valores normales de testosterona.

Parámetro	Valor normal
Testosterona total	<60 ng/dL
Testosterona libre	< 3,5 pg/dL
Testosterona biodisponible	<8,5 ng/dL
FAI	<4,5

Fuente: Elaboración propia de los autores con base en las referencias ²⁸⁻³⁰.

Nota: *Los autores sugieren recordar siempre fijarse en las unidades y los puntos de corte de los resultados de laboratorio porque pueden variar entre instituciones.

Otro andrógeno que nos ayuda con el diagnóstico diferencial es la dehidroepiandrosterona (DHEA), el mayor andrógeno producido en la glándula suprarrenal. Es una molécula precursora que se libera de manera pulsátil, su vida es corta y se aumenta con el estrés "por lo que se prefiere medir la forma sulfatada (DHEAS) que refleja la acción de los andrógenos suprarrenales"¹

Otro factor para tener en cuenta es que la valoración bioquímica de los andrógenos y las gonadotropinas no es posible realizarla si la paciente está bajo efecto de anticonceptivos hormonales, debido a los efectos que tienen estos sobre los valores reales de estas hormonas, por tanto, se recomienda la suspensión de estos por tres meses en caso de que sea absolutamente necesario el diagnóstico y no requiera planificación¹⁹.

En cuanto a la valoración ecográfica el "aspecto poliquístico" o como debería ser llamado correctamente "aspecto multifolicular" de los ovarios, se genera por la acumulación de folículos en diferentes estadios de maduración o atresia; lo que es realmente diferente a la definición de quiste ovárico como tal⁶. "La valoración ecográfica es necesaria pero no suficiente en el diagnóstico de SOP, más aún porque este criterio ayuda al diagnóstico, pero su presencia no se ha asociado con mayor riesgo de complicaciones a largo plazo comparado con los otros hallazgos clínicos o bioquímicos"¹⁵. Esta valoración también depende de factores como la tecnología de los equipos de ultrasonido, la experticia del examinador, la vía de aproximación (mejor la transvaginal que la transabdominal) y el peso de la paciente¹⁹. La valoración ecográfica de los ovarios solo es necesaria para el diagnóstico y la clasificación fenotípica y de riesgo de las pacientes. No se recomiendan ecografías de seguimiento ya que no aportan cambios al diagnóstico y al tratamiento y no tienen ningún valor médico; Solo están recomendadas en caso de otros síntomas que requieran una nueva valoración imagenológica como estudio de sangrados anormales o dolor pélvico. Además, existen unos criterios diagnósticos estrictos que se recomiendan cuando se va a valorar los ovarios por medio de ecografía^{31,32}.

Para la valoración transvaginal se acepta positivo un volumen ovárico >10 cc (reporte de volumen con tres dimensiones) y un conteo folicular >25 folículos ovulatorios entre 2-9 milímetros en al menos un ovario¹³.

- Si la valoración es por vía abdominal se acepta positivo como un volumen ovárico >10 cc y un conteo folicular >10 en un solo ovario¹³.
- Asegurarse que no estén presentes cuerpos lúteos, quistes o folículos dominantes (>10 milímetros)¹⁹.
- Reportar siempre el grosor y características del endometrio¹⁹.
- La valoración ecográfica no debe realizarse en pacientes adolescentes con menos de 8 años desde la menarca, debido a la alta prevalencia de aspecto multifolicular por los cambios propios hormonales de la edad¹⁹.

Tabla 4. Diagnóstico diferencial del SOP.

Diagnóstico diferencial	Exámenes diagnósticos	Hallazgos clínicos	Notas
Hiperplasia adrenal congénita	17 Hidroxiprogesterona alfa. DHEAS. Test de estimulación ACTH. Androstenediona.	Genitales de presentación atípica. Acné. Hirsutismo. Clitoromegalia. Piel y cabello graso. Alopecia androgénica.	Signos de hiperandrogenismo marcados dependiendo de si es la clásica o mas leves si es la no clásica.
Tumores productores de andrógenos	Ecografía transvaginal. Testosterona total (>200). DHEAS (>700) (30). Cortisol. TAC abdominopélvico. TAC tórax.	Acné. Hirsutismo. Clitoromegalia. Piel y cabello graso. Alopecia androgénica. Voz gruesa. Dislipidemia. Hipertensión.	Hiperandrogenismo marcado y de rápido inicio.
Hiperprolactinemia	Prolactina. RNM contrastada de silla turca.	Amenorrea. Galactorrea. Cefalea. Trastornos visuales.	Tener en cuenta alteraciones de la tiroides y consumo de medicamentos que elevan la prolactina.
Síndrome de Cushing	Cortisol en sangre. Cortisol libre en orina DHEAS. Creatinina. ACTH. Prueba de supresión de cortisol con dexametasona. TAC abdominopélvico. TAC tórax.	Plétora facial. Cara de luna llena. Aumento grasa supraclavicular. Estrías violáceas. Equimosis espontáneas. Debilidad muscular proximal. Trastornos emocionales y de sueño.	DHEAS suprimidos en S. Cushing clásico.



Diagnóstico diferencial	Exámenes diagnósticos	Hallazgos clínicos	Notas
Obesidad	Perfil lipídico. Glucosa en ayunas. Hemoglobina glicosilada. Ecografía de hígado.	Oligomenorreas. Amenorreas. Acné leve. Piel grasa.	Reversible con disminución de peso. Mayores trastornos menstruales que hiperandrogenismo.
Administración exógena de andrógenos		Acné. Piel y cabello graso. Hirsutismo. Oligomenorrea.	Suplementos dietarios.
Falla ovárica en estadios iniciales	FSH normal o ↑ LH normal Estradiol normal o ↑ Hormona antimülleriana ↓	Oligomenorrea. Síntomas vasomotores. Alteración emocional. Sequedad vaginal.	Los síntomas pueden ser leves inicialmente o sólo manifestarse cómo disfunción ovulatoria.

Fuente: Elaboración propia de los autores.



Tratamiento

No existe un tratamiento universal para esta condición. El manejo del SOP cobra importancia según los síntomas y necesidades de la paciente: desea mejorar síntomas como la irregularidad menstrual, el hiperandrogenismo, desea paridad o quiere mejorar su peso corporal. Como actores de la salud y en pro de mejorar la calidad de vida de nuestras pacientes debemos estar conscientes de no minimizar sus quejas en cuanto a su aspecto físico en temas relacionados con el peso y el hiperandrogenismo; ya que estas mujeres tienen mayor riesgo de presentar poca aceptación personal y corporal y trastornos depresivos. Es por esto que la invitación actual es a ser empático con la necesidad de nuestras pacientes y tratar como médicos de resolver sus necesidades, así éstas no impliquen solo cambios fisiológicos graves, sino cosméticos; además de un trato respetuoso y empático¹³.

En pacientes con cuadro clínico leve puede manejarse con seguimiento y cambios en estilo de vida y los esquemas de tratamiento pueden ser cambiantes en el tiempo según las circunstancias, expectativas y necesidades personales. No hay hasta el momento medicamentos aprobados por la FDA para el manejo del SOP, pero los que se utilizan están dirigidos a mejorar el patrón de los ciclos menstruales, el hiperandrogenismo y la resistencia a la insulina⁶. Como comentario propio de los autores, cabe resaltar que es de vital importancia es explicar a las pacientes que esta es una condición genética y hormonal que mientras ocasione síntomas es necesario tomar el tratamiento ya que este es efectivo sólo mientras se esté consumiendo. Errado es el concepto del tratamiento durante algún tiempo y suspender para verificar mejoría de los síntomas; ya que por el mecanismo de acción y farmacología los síntomas van a reaparecer si se suspende la molécula activa. Lo que sí es posible que pueda pasar es que con los cambios hormonales normales de la edad o con cambios en estilo de vida los síntomas puedan tornarse leves y las pacientes estén cómodas sin tratamiento farmacológico.

Además, como ya vimos, algunos fenotipos se asocian con infertilidad, obesidad, síndrome metabólico, diabetes gestacional, apnea obstructiva del sueño, esteatosis hepática, cáncer endometrial, depresión y enfermedad cardiovascular³³⁻³⁵. Es por lo anterior que a todas las pacientes se les debe realizar monitorización de factores de riesgo cardiovascular como obesidad, tabaquismo, dislipidemia, hipertensión, intolerancia a la glucosa, síndrome de apnea del sueño y actividad física¹⁹.

Con base en lo anterior el objetivo principal del manejo es abordar aquellos fenotipos con alto riesgo metabólico el impacto en mejorar los estilos de vida: dieta balanceada, ejercicio regular y control de peso corporal; la meta inicial de pérdida de peso recomendada es entre el 5 – 10 % del exceso de peso en un periodo de seis meses. En adultos se recomiendan un mínimo de 150 minutos/semana de ejercicio de moderada intensidad o 75 minutos/semana de ejercicio vigoroso, incluyendo estiramiento. Para adolescentes se recomiendan 60 minutos/día de actividad física moderada a vigoroso, incluido estiramiento muscular por lo menos tres veces/ semana¹⁹.

■ Terapia farmacológica no enfocada en fertilidad

La principal queja en general de las pacientes son los signos de hiperandrogenismo como el acné, la alopecia, la piel y el cabello graso y el hirsutismo. Algunas, por el contrario, pueden aquejarse más por la irregularidad menstrual.

La primera línea de manejo son los anticonceptivos orales combinados para el manejo de la irregularidad menstrual y si hay hiperandrogenismo aquellos que contengan moléculas antiandrogénicas como la ciproterona, drospirenona, clormadinona, dienogest. Los ACOS funcionan para el hiperandrogenismo por tres vías: aumentan los niveles de SHBG que disminuyen la fracción libre y activa de los andrógenos, suprimen la producción ovárica y adrenal de los mismos y previenen la conversión periférica de testosterona en su metabolito activo, la dihidrotestosterona¹⁸. Existen muchas combinaciones en el mercado actualmente. "Se recomienda siempre como principio general la dosis menor efectiva de estrógenos (20-30mcg de etinilestradiol o equivalente), estrógenos naturales preferiblemente y que haya tolerancia y eficacia de la combinación con progestina elegida"¹⁹ Tener en cuenta las contraindicaciones de uso por el riesgo de trombosis y escoger las moléculas más naturales y bajas dosis para las pacientes de mayor riesgo como aquellas con obesidad, hiperlipidemia, tabaquismo e hipertensión¹⁹. Dentro de las guías actuales el uso de combinaciones con ciproterona + etinil estradiol de 35 microgramos queda relegada como segunda opción en pacientes seleccionadas por su menor perfil de seguridad comparada con otras combinaciones¹³.

Para el manejo del acné también es posible el uso de retinoides y otras moléculas en conjunto con el área de dermatología.



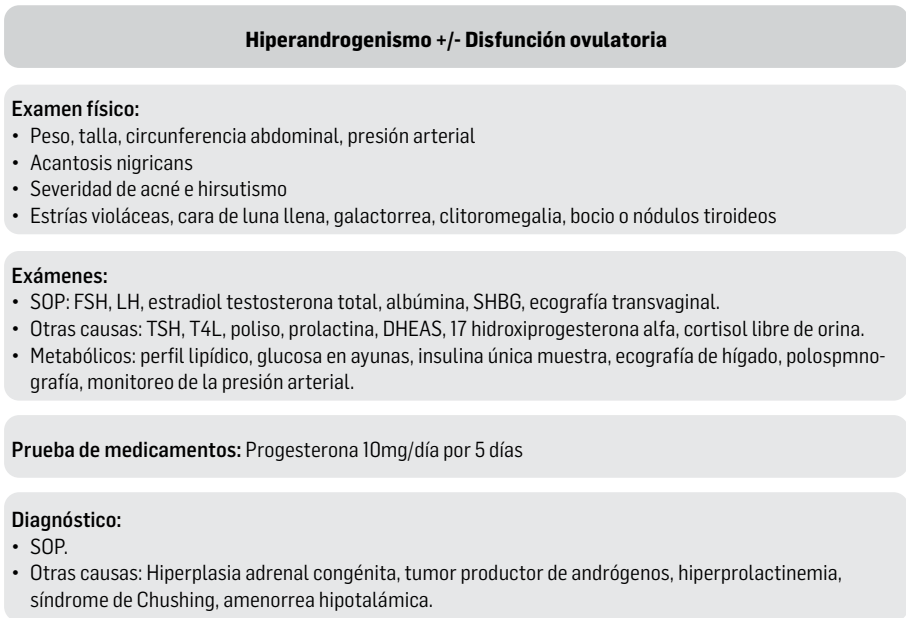
El uso de metformina debe tenerse en cuenta en conjunto con el tratamiento hormonal para el manejo de los efectos metabólicos, hormonales y el control de peso cuando los hábitos de vida no son suficientes para garantizar un adecuado control. Además, se recomienda en pacientes con IMC mayor de 25 kg/m² o en pacientes con factores de riesgo para diabetes o intolerancia a la glucosa. Se ha evidenciado incluso que el uso solo de metformina es asociada con regularidad en ciclos menstruales entre 50-70% de las pacientes con SOP que puede deberse al control metabólico y hormonal por la pérdida de peso³⁵. Incluso, puede usarse en combinación con anticonceptivos con un leve beneficio adicional en pacientes con IMC menor de 30 kg/m²¹³. Su mecanismo de acción es el aumento de la sensibilidad a la insulina. Se debe explicar a los pacientes que pueden tener efectos secundarios gastrointestinales que son la mayoría dosis dependientes y autolimitados. Se recomienda iniciar con una baja dosis de 500mg/d e ir incrementando hasta llegar a un máximo de 2550 mg/día y usar dosis de liberación extendida para disminuir efectos secundarios¹⁹.

Los antiandrógenos para hirsutismo se recomiendan después de realizar tratamiento mínimo por seis meses con ACOS y terapia cosmética sin alcanzar resultados o de inmediato en tratamiento de alopecia, debido a que el crecimiento del folículo piloso es cíclico por lo cual los cambios en el vello facial sólo es posible observarlos entre 4-6 meses con máximo a penas a los 9 meses de tratamiento.¹⁹. La espironolactona funciona como antagonista del receptor androgénico en los folículos, pero también inhibe la esteroidogénesis adrenal y ovárica por disminución de la actividad de la 5 alfa reductasa¹⁸. La flutamida es una opción de manejo adicional como antiandrogénico, pero es difícil su consecución en nuestro medio y tiene efectos hepáticos considerables. Si se usa espironolactona se debe asegurar un método anticonceptivo por el riesgo de desvirilización de feto masculino en caso de embarazo¹⁹.

Es necesario recalcar que el manejo cosmético con láser (no con luz pulsada) está dentro de las recomendaciones de primera línea en el tratamiento del hirsutismo, combinado por supuesto con algún manejo farmacológico¹³.

Se sugiere al lector escanear el código QR para acceder a la Guía de evaluación y manejo del hirsutismo.



● **Figura 1.** Algoritmo diagnóstico y manejo.

Fuente: Elaboración propia de los autores.

■ Terapia farmacológica enfocada en fertilidad

El control de peso, glicemia, presión arterial, consumo de alcohol, dieta, ejercicio, salud mental y emocional son vitales para lograr buenos desenlaces obstétricos. Si no hay ciclos ovulatorios se puede utilizar AMP cíclica para regular los ciclos, asociados a inductores de la ovulación y metformina para mejorar los desenlaces de fertilidad. Se prefiere el letrozol como inductor de la ovulación de primera línea y el citrato de clomifeno con o sin metformina en aquellas pacientes con IMC mayor de 30 kg/m² (Ver tabla 5)¹⁹.



Tabla 5. Medicamentos para el manejo de SOP.

Medicamento	Molécula dosis	Notas
Drospirenona + Etinilestradiol	2 mg + 30 mcg (21 tabletas) 2mg + 20 mcg (28 tabletas)	Indicado además para síndrome premenstrual, acción mineralocorticoide.
Ciproterona	50 – 300 mg	
Ciproterona + Etinilestradiol	2 mg + 30 mcg (21 tabletas) 2 mg + 20 mcg (28 tabletas) 2 mg + 15 mcg (28 tabletas)	Progestina con mayor efecto antiandrogénico.
Dienogest + Etinilestradiol	2 mg + 30 mcg (21 tabletas) 2 mg + 20 mcg (28 tabletas)	Progestina con mayor estabilidad endometrial.
Dienogest + valerato de estradiol	2/3 mg + 3/2/1 mg (28 tabletas)	Combinación recomendada para mayores de 35 años o comorbilidades.
Clormadinona	2 mg + 30 mcg (21 tabletas) 2 mg + 20 mcg (28 tabletas)	Descrito con menor alteración emocional comparado con otras progestinas.
Espironolactona	100 – 200 mg/d	Puede generar poliuria e irregularidad menstrual.
Flutamida	250 mg c/12 horas	Hepatotóxico.
Metformina	500 – 2550 mg/d	Intolerancia gástrica, diarrea, mareos. Tiempo y dosis dependiente.

Fuente: Elaboración propia de los autores.

Recomendaciones generales

- Monitorear peso, circunferencia abdominal y presión arterial en cada visita.
- Preguntar a la paciente en cada visita la regularidad de ciclos, la mejoría en acné, hirsutismo, alopecia y estado anímico.
- Realizar anualmente: glucosa en ayunas, hemoglobina glicosilada, perfil lipídico, perfil tiroideo.
- Ecografía transvaginal de control solo en casos de otros síntomas pélvicos como dolor pélvico o hemorragia uterina anormal (evaluar grosor endometrial por el riesgo aumentado de hiperplasia y cáncer endometrial en pacientes con ciclos anovulatorios)¹⁹.

- Acompañamiento multidisciplinario dependiente de los síntomas que manifiesten las pacientes: nutricionista o nutriólogo, deportólogo, psicólogo, especialista en fertilidad, sexología, psiquiatría, medicina interna y endocrinología clínica.

● **Figura 2.** Manejo por enfoque sintomático del SOP.

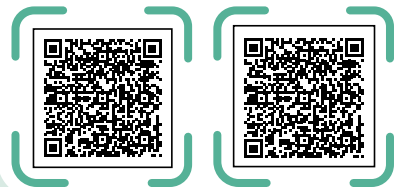
Hiperandrogenismo	Disfunción ovulatoria	Resistencia a insulina y peso
<ul style="list-style-type: none"> • Anticonceptivos orales • Espironolactona • Ciproterona • Flutamida 	<ul style="list-style-type: none"> • Anticonceptivos orales • Progestinas cíclicas 	<ul style="list-style-type: none"> • Estilo de vida • Metformina • Agonistas del GLP-1 (Liraglutide y semaglutide)

Fuente: Elaboración propia de los autores.

Conclusiones

El síndrome de anovulación crónico es un trastorno endocrino y metabólico de presentación frecuente en la población femenina. Se presenta con signos y síntomas que son molestos para las pacientes y dependiendo del espectro de la enfermedad puede estar relacionado con patologías más complejas como disminución de la fertilidad, síndrome metabólico, enfermedad cardiovascular y cáncer endometrial. Debe realizarse un enfoque diagnóstico completo para descartar otras patologías que causan los mismos síntomas y para clasificar a la paciente en un grupo de riesgo y determinar intervenciones. El manejo debe estar enfocado a las necesidades de la paciente y a disminuir el riesgo de otras patologías y complicaciones. Los cambios en estilos de vida siempre serán un pilar fundamental de manejo y la ayuda de un grupo multidisciplinario.

Se invita al lector en especial a hacer una revisión de los siguientes estudios.





Referencias bibliográficas

1. Wierman ME. Hyperandrogenic Anovulation: Differential Diagnosis and Evaluation. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2021;50(1):1-10.
2. Walters KA, Gilchrist RB, Ledger WL, Teede HJ, Handelsman DJ, Campbell RE. New Perspectives on the Pathogenesis of PCOS: Neuroendocrine Origins. *Trends Endocrinol Metab TEM.* 2018;29(12):841-52.
3. Robles PD, Rivera OE, Ramírez F, Sepúlveda AJ, Sepúlveda J. Revisión de los criterios diagnósticos para el síndrome de ovario poliquístico. *Rev Médicas UIS [Internet].* 18 de diciembre de 2020 [citado 15 de agosto de 2022];33(3). Disponible en: <https://revistas.uis.edu.co/index.php/revistamedicasuis/article/view/11821>
4. Stein IF, Leventhal ML. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. *Am J Obstet Gynecol.* 1935;29(2):181-91.
5. Conway G, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Franks S, Gambineri A, et al. The polycystic ovary syndrome: a position statement from the European Society of Endocrinology. *Eur. J. Endocrinol.* 2014;171:1-29.
6. Escobar-Morreale HF. Polycystic ovary syndrome: definition, aetiology, diagnosis and treatment. *Nat Rev Endocrinol.* 2018;14(5):270-84.
7. Legro RS, Arslanian SA, Ehrmann DA, Hoeger KM, Murad MH, Pasquali R, et al. Diagnosis and Treatment of Polycystic Ovary Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98(12):4565-92.
8. Azziz, R. PCOS in 2015: New insights into the genetics of polycystic ovary syndrome. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2016;12:74-75.
9. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Gynecology. ACOG Practice Bulletin No. 194: Polycystic Ovary Syndrome. *Obstet Gynecol.* 2018;131(6):e157-71.
10. diamanti-Kandarakis E, Dunaif A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome revisited: an update on mechanisms and implications. *Endocr Rev.* 2012;33:981-1030.
11. Pignatelli D, Pereira SS, Kandakari E. Chapter 5 - The pathogenic role of androgen excess in PCOS. In: Diamanti E. *PCOS Challenging Issues in the Modern Era of Individualized Medicine.* Atenas: ElSevier; 2022. p. 55-71.
12. Dapas M, Lin FTJ, Nadkarni GN, Sisk R, Legro RS, Urbanek M, et al. Distinct subtypes of polycystic ovary syndrome with novel genetic associations: An unsupervised, phenotypic clustering analysis. *PLOS Med.* 2020;17(6):e1003132.
13. Teede HJ, Tay CT, Laven JJE, Dokras A, Moran LJ, Piltonen TT, et al. Recommendations from the 2023 international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Eur J Endocrinol.* 2023;189(2):G43-G64.

14. Ríos X, Vergara JI, Wandurraga EA, Rey JJ. Evaluación clínica del pelo corporal en una población de mujeres colombianas: determinación del punto de corte para el diagnóstico de hirsutismo. *Biomedica*. 2013;33(3):370-9.
15. Velásquez N, Fernández M, Briñez N. Manifestaciones dermatológicas del síndrome de ovario poliquístico. *Rev Obstet Ginecol Venezuela*. 2011;71(4):265-83.
16. Chang S, Dunaif A. Diagnosis of Polycystic Ovary Syndrome: Which Criteria to Use and When? *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2021;50(1):11-23.
17. Goodman NF, Cobin RH, Futterweit W, Glueck JS, Legro RS, Carmina E, et al. American association of clinical endocrinologists, american college of endocrinology, and androgen excess and pcos society disease state clinical review: guide to the best practices in the evaluation and treatment of polycystic ovary syndrome--part 1. *Endocr Pract Off J Am Coll Endocrinol Am Assoc Clin Endocrinol*. 2015;21(11):1291-300.
18. Meier RK. Polycystic Ovary Syndrome. *Nurs Clin North Am*. 2018;53(3):407-20.
19. Teede HJ, Misso ML, Costello MF, Dokras A, Laven J, Moran L, et al. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2018;110(3):364-79.
20. Witchel SF, Burghard AC, Tao RH, Oberfield SE. The diagnosis and treatment of PCOS in adolescents: an update. *Curr Opin Pediatr*. 2019;31(4):562-9.
21. Lizneva D, Suturina L, Walker W, Brakta S, Gavrilova-Jordan L, Azziz R. Criteria, prevalence, and phenotypes of polycystic ovary syndrome. *ScienceDirect* [Internet]. 2016 [citado 16 de agosto de 2022];106(1):6-15. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0015028216612323>
22. Ferriman D, Gallwey JD. Clinical assessment of body hair growth in women. *J Clin Endocrinol Metab*. Nov 1961;21:1440-7.
23. Nölting M, Galluzzo L, Lana MBP, Correa M, López C, Miechi H, et al. Consenso sobre síndrome de ovario poliquístico. *Consenso*. 2011;10(2):8.
24. Welt CK, Carmina E. Lifecycle of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): From In Utero to Menopause. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(12):4629-38.
25. Castelo-Branco C, Casals G. Principios básicos en la evaluación y el tratamiento de la amenorrea. *Med Integral*. 2002;40(5):196-206.
26. Martin KA, Anderson RR, Chang RJ, Ehrmann DA, Lobo RA, Murad MH, et al. Evaluation and Treatment of Hirsutism in Premenopausal Women: An Endocrine Society* Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018;103(4):1233-57.
27. Wierman ME, Basson R, Davis SR, Khosla S, Miller KK, Rosner W, et al. Androgen Therapy in Women: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(10):3697-710.
28. Taylor HS. Speroff. *Endocrinología ginecológica clínica y esterilidad* [Internet]. . Ediciones Journal - libros profesionales para la salud; 2021 [citado 24 de enero de



- 2023]. Disponible en: <https://www.edicionesjournal.com/Papel/9788417949877/Speroff++Endocrinología+Ginecológica+Clínica+Y+Esterilidad+Ed+9>
29. Pérez A, Lilue de Sáez M. Diagnóstico bioquímico del de ovario poliquístico. *Rev Venez Endocrinol Metab.* 2007;5(3):21-7.
 30. Kumarendran B, O'Reilly MW, Manolopoulos KN, Toulis KA, Gokhale KM, Sitch AJ, et al. Polycystic ovary syndrome, androgen excess, and the risk of nonalcoholic fatty liver disease in women: A longitudinal study based on a United Kingdom primary care database. *PLOS Med.* 2018;15(3):e1002542.
 31. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, et al. The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report. *Fertil Steril.* 2009;91(2):456-88.
 32. Dewailly D, Lujan ME, Carmina E, Cedars MI, Laven J, Norman RJ, et al. Definition and significance of polycystic ovarian morphology: a task force report from the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society. *Hum Reprod Update.* 2014;20:334-352.
 33. Derksen J, Nagesser SK, Meinders AE, Haak HR, van de Velde C. Identification of Virilizing Adrenal Tumors in Hirsute Women. *N Engl J Med.* 1994;331(15):968-73.
 34. Sanchez-Garrido MA, Tena-Sempere M. Metabolic dysfunction in polycystic ovary syndrome: Pathogenic role of androgen excess and potential therapeutic strategies. *Mol Metab.* 2020;35:100937.
 35. Williams T, Mortada R, Porter S. Diagnosis and Treatment of Polycystic Ovary Syndrome. *Am Fam Physician.* 2016;94(2):106-13.