

Síndrome de ovario poliquístico y el futuro reproductivo de la mujer

Seminario de Actualización en Endocrinología - 24 de abril de 2021

Ponente: *Dra. Sánchez-Ruíz Karla Leticia*

Redactó: *Gamboa-Del Castillo Laura Vianey*

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es uno de los trastornos endocrinológicos más frecuentes dentro del grupo de mujeres en edad fértil; cuenta con una gran heterogeneidad de síntomas, refiriendo, principalmente el hiperandrogenismo. Constituye la causa más común de infertilidad anovulatoria y tiene una prevalencia reportada sumamente variable desde un 5 al 20 %, características que lo convierten en una entidad compleja que refleja cifras altas de infradiagnóstico y una elevada incompreensión.

En 1935 Stein y Leventhal hablaron por primera vez del SOP durante la presentación de una serie de siete pacientes con características en común: amenorrea, infertilidad, hirsutismo, obesidad y una gran cantidad de quistes ováricos a la exploración. Siendo este último, el hallazgo principal por el que se le nombró poliquistosis ovárica. Al analizar dichos descubrimientos sugirieron que se trataba de una misma enfermedad y lo llamaron síndrome de ovarios poliquísticos. Décadas después, en 1990, los Institutos Nacionales de Salud (NIH) de los Estados Unidos definieron que lo básico para determinar un ovario poliquístico era la presencia de hiperandrogenismo y disfunción ovárica. En 2003 se llevó a cabo la cumbre más importante para el diagnóstico, donde surgieron los criterios de Rotterdam, los cuales definieron que, para establecer el diagnóstico deben existir al menos dos de los siguientes criterios: hiperandrogenismo, disfunción ovárica o morfología de poliquistosis ovárica. Tras esto, se llegó a la comprensión de la posible existencia de múltiples presentaciones dentro del mismo síndrome.

En 2006 la Sociedad de Exceso de Andrógenos (AES) propuso nuevos criterios en los cuales se adopta el hiperandrogenismo como la base fundamental del diagnóstico.

Aspectos básicos del síndrome de ovario poliquístico

Hiperandrogenismo

Definido como el exceso de andrógenos, es un problema frecuente que afecta alrededor del 5 al 10 % de las mujeres en edad reproductiva, cuya principal causa es el SOP (presente hasta en el 85 % de las pacientes con hiperandrogenismo). Otras causas incluyen: hiperplasia suprarrenal congénita de variedad no clásica, resistencia a insulina, neoplasias secretoras de andrógenos (p.ej. tumores ováricos y adrenales), síndrome de Cushing, administración exógena de andrógenos y otras enfermedades endocrinológicas.

Su principal manifestación es el hirsutismo, que se refiere a la presencia de pelo terminal en áreas con patrón masculino francamente establecido, ya sea por aumento en la producción de andrógenos, aumento en la sensibilidad del folículo sebáceo hacia los mismos o ambas. Se entiende por pelo terminal al vello que crece más de 5 mm, tiene una médula rica en queratinocitos, es más firme, grueso y notorio; y que además está hiperpigmentado. El hirsutismo está presente hasta en el 15 % de la población femenina, de la cual 70 a 80 % cursará con hiperandrogenismo.

Para definirlo, la escala de Ferriman y Gallwey evalúa las nueve zonas de crecimiento de vello androgénico: labio superior, región del mentón y mejillas; parte superior del tórax, parte superior e inferior del abdomen; parte superior de brazos y muslos; parte superior e inferior de espalda y glúteos. Clásicamente se considera que seis o más puntos es indicativo de hirsutismo, sin embargo, es importante que al utilizarla se conozca la población de estudio, ya que dependiendo del grupo étnico varía que tan normal es la presencia de vello en las mujeres; en poblaciones latinas esta puntuación tiende a aumen-



INFORMES DE CONFERENCIA

tar hasta ocho y en el caso de las asiáticas disminuir hasta tres. Tomando en cuenta esta situación, en años recientes se ha sugerido la interpretación de los valores obtenidos al utilizar esta escala según el percentil 95 de la población de estudio.

Otro de los componentes más frecuentes del hiperandrogenismo es el acné, causado por una estimulación directa de los andrógenos sobre la unidad pilosebácea, pero debido a que no todo acné será secundario a hiperandrogenismo, se debe conocer el contexto de la paciente, sobre todo con relación a la presencia de otros signos y síntomas sugestivos de una etiología hiperandrogénica.

Por último, la expresión máxima de este síndrome es la virilización, cuyos datos clínicos varían desde alopecia androgénica, clitoromegalia, engrosamiento de la voz, aumento de la masa muscular, disminución del tamaño de las mamas y amenorrea. En sí, representa un estadio raramente encontrado en el SOP, cuya expresión clínica suele ser de aparición gradual desde la etapa prepuberal. Por lo tanto, la virilización tiende a ser sugestiva de otra causa de hiperandrogenismo.

Una vez sospechada esta entidad, el paso a seguir es realizar el diagnóstico bioquímico por medio de la medición de testosterona, androstenediona, dihidrotestosterona sulfatada y 17-hidroxiprogesterona. En el contexto de SOP, cualquiera de estos analitos puede estar ligeramente elevado, sobre todo la testosterona. No obstante, debe considerarse que, si el estudio arroja una elevación excesiva de alguno de estos analitos de forma aislada, deben evaluarse otros diagnósticos diferenciales causantes de hiperandrogenismo.

Disfunción ovárica

Expresada comúnmente como irregularidades menstruales. Lo más típico es que las pacientes cursen con oligoovulación dada por ciclos menstruales que duran más de 35 días de diferimiento o menos de diez ciclos al año. Sin embargo, no se les excluye a aquellas que cuentan con periodos regulares ya que un 15 al 40 % puede tener aun así anovulación.

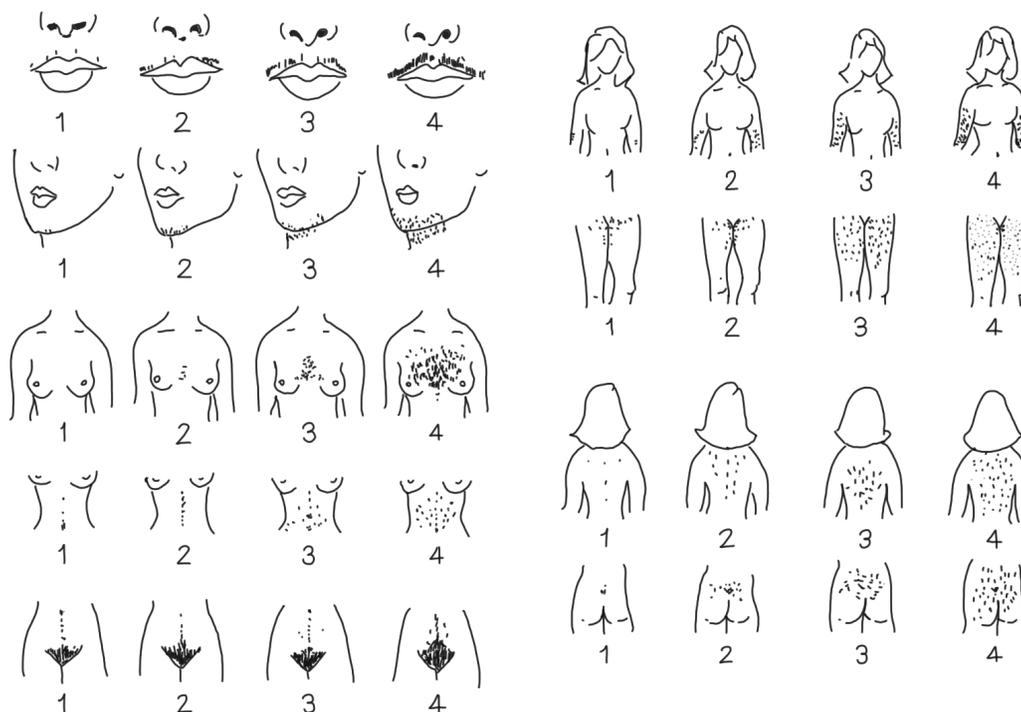


Figura 1. Criterios de Ferriman y Gallwey
(Autor: Ana Sofía Ortiz)

Morfología de poliquistosis ovárica

Un punto conflictivo en el estudio del SOP es la imagen ultrasonográfica clásica, que consiste en un ovario de contorno arrosariado con múltiples quistes en la periferia.

No obstante, debemos tener en cuenta que lo que realmente define la morfología de un ovario poliquístico es la presencia de al menos 12 folículos.

El antrales que midan entre 2 y 9 mm o que exista un volumen ovárico mayor de 10 ml, aunado a la ausencia de un folículo



dominante en alguno de los 2 ovarios (p.ej. un folículo o quiste mayor de 10 mm, indicativo de un proceso de maduración ovárica que inminentemente terminará en ovulación). En ocasiones es muy difícil hacer el ultrasonido, por ejemplo, cuando las pacientes presentan un gran volumen de tejido adiposo que dificulte la visualización de los ovarios, o simplemente no se presenta ninguno de los datos ultrasonográficos clásicos. Por lo tanto, no es recomendable considerar esta imagen como requisito indispensable para el diagnóstico de SOP.

Adicionalmente, se estima que un 30 a 60 % de las mujeres con esta entidad cursan con obesidad, por lo que presentan mayor riesgo de resistencia a la insulina y, por ende, siete veces mayor riesgo de presentar diabetes mellitus. De la misma manera existe un alto riesgo de disfunción vascular por factores inflamatorios que condicionan: hipertensión, eventos cerebrovasculares, trombosis venosa profunda e infarto agudo al miocardio; así como un alto riesgo de presentar cáncer de endometrio y subfertilidad; todas ellas causadas por la pérdida del control hormonal.



Figura 2. Ecografía con morfología de ovario poliquístico
(Autor: Ana Sofía Ortiz.)

Clasificación

Se habla de fenotipos clásicos, sin embargo, el SOP tiene una variabilidad de presentación sumamente heterogénea que, con base en sus combinaciones, se divide en cuatro tipos principales:

1. **Fenotipo A.** Corresponde a la presencia de hiperandrogenismo, donde la característica principal es el hirsutismo acompañado de morfología de poliquistosis y disfunción ovárica.
2. **Fenotipo B.** Igual al fenotipo A, pero carece de la morfología de poliquistosis ovárica.
3. **Fenotipo C.** También llamado ovario poliquístico ovulatorio, en el cual hay hiperandrogenismo y morfología de poliquistosis ovárica, pero se tienen ciclos menstruales regulares ya que no hay disfunción ovárica.
4. **Fenotipo D.** Incluye disfunción ovárica y morfología de poliquistosis con ausencia de hiperandrogenismo.

Los más comunes son el fenotipo A y B que representan un 40-45 % de los casos, raramente se encuentran el fenotipo C y D, siendo este último el más excepcional.

Fisiopatología

Se sustenta por un desequilibrio entre la hormona luteinizante (LH) y la hormona folículo estimulante (FSH), el cual es causado por una desregulación en la liberación de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) a nivel del hipotálamo. De manera fisiológica, el hipotálamo secreta GnRH en pulsos cortos y lentos, facilitando la liberación de FSH por parte de la hipófisis. Sin embargo, en el síndrome de ovarios poliquísticos, la liberación de GnRH se altera de tal forma que, a través de una secreción en pulsos más rápidos y amplios de lo normal, se desarrolla un incremento en la frecuencia

INFORMES DE CONFERENCIA

y amplitud de los pulsos de secreción de LH. Consecuentemente, esta alteración condiciona un aumento de la concentración de LH frente a FSH de hasta 2:1. Este incremento en la concentración de hormona luteinizante tiene como efectos biológicos la estimulación de la producción de andrógenos (por parte de la teca ovárica), los cuales inhiben la producción hepática de globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG), ocasionando un aumento en la concentración de andrógenos libres circulantes y el cuadro característico de hiperandrogenismo. De igual forma, al no contar con una cantidad adecuada de FSH, cesa el crecimiento de los folículos ováricos, dando como resultado la morfología por ultrasonido de poliquistosis ovárica, así como una menor actividad de la aromatasa que transforma la testosterona en estradiol y este posteriormente en estrógeno, perpetuando así el estadio de hiperandrogenismo.

Aunado a ello, se observa una asociación entre la resistencia a la insulina, la obesidad y el síndrome de ovarios poliquísticos, explicando en parte la gran prevalencia de SOP en pacientes que padecen obesidad. Algunos de los mecanismos de la insulina sobre la generación de SOP son: estimulación de las células de la teca ovárica para la producción de andrógenos, bloqueo de la SHBG hepática y la potenciación de la producción de LH, este último mecanismo aún en estudio.

Al tener una LH permanentemente alta sin posibilidad de que la FSH suba y pueda generar la maduración de los folículos, no habrá ovulación, no vendrá la generación del cuerpo lúteo ni pico de progesterona y no se dará el desprendimiento endometrial, dando como resultado la irregularidad menstrual, la anovulación y la subfertilidad.

Diagnóstico

Se debe iniciar con una historia clínica completa donde se enfatice en los antecedentes ginecológicos y familiares de la paciente y proseguir con el descarte de otras patologías incluidas en el diagnóstico diferencial de SOP, para continuar con una exploración física orientada en la búsqueda de datos de hiperandrogenismo, obesidad, resistencia a la insulina, etc.

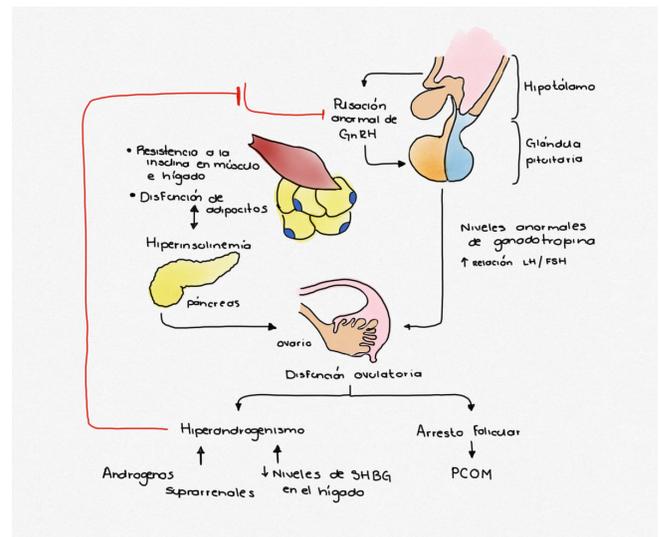


Figura 3. Fisiopatología del Síndrome de Ovario Poliquístico (Autor: Ana Sofía Ortiz.)

Dependiendo de los hallazgos, se prosigue a los estudios bioquímicos donde se deberá elegir el más adecuado, iniciando preferentemente con un perfil ginecológico (donde típicamente se observa un incremento muy notorio de la LH con respecto a la FSH y el resto de los analitos normales). De ser necesario, puede solicitarse un perfil androgénico, especialmente en el caso de los fenotipos C y D, en los cuales no está tan clara la diferenciación entre SOP y otras entidades endocrinológicas. Para finalizar, se realizan estudios específicos como el ultrasonido para la búsqueda de la morfología de poliquistosis y descartar otras comorbilidades.

Tratamiento

A partir del fenotipo encontrado, las preferencias y necesidades de la paciente, se obtienen tres objetivos terapéuticos:

1. Terapia antiandrogénica. El uso de bloqueadores de los receptores de andrógenos como la espironolactona frente al tratamiento del hirsutismo, adicional a la remoción mecánica del vello y las opciones hormonales como la drospirenona o ciproterona son el esquema básico para el tratamiento del SOP.

2. Optimización del estado metabólico. La indicación de metformina para disminuir la resistencia a la insulina causa una disminución en el exceso de testosterona hasta del 25%.

3. Mejoría de la fertilidad. Principalmente en pacientes con sobrepeso u obesidad, la disminución de peso de un 5% mejora significativamente esta condición de un 40 al 50%. El uso de inductores de la ovulación como el clomifeno logran un embarazo en el 75-80% de los casos.

Conclusión

No se debe olvidar que el síndrome de ovario poliquístico es una entidad muy compleja y de apariencia diagnóstica relativamente sencilla, pero a la fecha aún falta mucho por conocer y estudiar con relación a sus mecanismos fisiopatológicos, clasificaciones y causas; así como futuras opciones de tratamiento. Se debe llevar un orden adecuado para llegar a un diagnóstico certero que permita diferenciar sus manifestaciones heterogéneas de sus posibles diagnósticos diferenciales; igualmente brindar un tratamiento individualizado sobre las preferencias y necesidades que pueda presentar nuestra paciente, con el único fin de darle la mejor calidad y atención que merece.

