



Definición

El **síndrome de ovario poliquístico (SOP)** es un desorden endocrino heterogéneo, que impacta a muchas mujeres en etapa reproductiva. Este síndrome se asocia con un **crecimiento y disfuncionalidad de los ovarios con consiguiente anovulación crónica**, aumento de los niveles androgénicos, resistencia a la insulina, entre otros. Es una enfermedad crónica degenerativa, con una incidencia en México de 21 a 22% en la población general.

Etiología y factores de riesgo

El SOP tiene un origen multifactorial, en los que influyen **factores genéticos, epigenéticos, factores ambientales**. Se ha evidenciado que juegan un rol importante diferentes factores internos y externos, incluyendo la Resistencia a la Insulina (RI), el hiperandrogenismo (HA) y los factores ambientales.

La **epigenética** se refiere a alteraciones hereditarias en el genoma y la expresión genética sin existir ningún cambio en la secuencia de ADN; generando así cambios que implican agregar u omitir componentes químicos en el ADN o las histonas.

Los **factores ambientales** identificados en la actualidad son la obesidad, eventos ocurridos en la vida intrauterina como hiperandrogenismo, diabetes gestacional y sobrepeso de la madre durante el embarazo; disruptores endocrinos químicos, definidos como un agente exógeno que interfiere en la síntesis, secreción, transporte, señalización, acción o eliminación natural de las hormonas responsables de mantener la homeostasis, la reproducción y el desarrollo.

Un ejemplo de dichos disruptores endocrinos son los ftalatos, bisfenol A, fitoestrógenos, metales pesados entre otros.

A pesar de que hoy en día existe poca información de la **influencia del estrés**, tiene un rol importante en el desarrollo de SOP, ya que el estrés crónico, produce **hipertrofia e hiperplasia de los adipocitos**, fenómeno producido como resultado del efecto de los glucocorticoides en la maduración de los “pre- adipocitos”.

El estrés crónico también se ha asociado con secreción de adipocinas, así como atracción y activación de las células inmunológicas del tejido adiposo, favoreciendo así el estado inflamatorio, junto con elevación de citocinas como Interleucina 6 y Factor de Necrosis Tumoral alfa, alterando el balance oxidativo-antioxidante.

La **deficiencia de Vitamina D** puede exacerbar el SOP o las comorbilidades producidas por el SOP, así como la resistencia a la insulina y causar una respuesta inflamatoria.

Fisiopatología

Existe una **disfunción neuroendocrina**, caracterizada por un aumento de la amplitud y frecuencia de los pulsos de la hormona luteinizante (LH), produciendo a su vez un aumento de los pulsos de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) y una secreción de la hormona folículo estimulante (FSH) normal o disminuida. **La fisiopatología exacta del SOP no es del todo conocida.**

No se han identificado alteraciones en neurotransmisores específicos que expliquen este trastorno, por lo que las evidencias actuales sugieren que se trata de una **disfunción hipotalámica secundaria a niveles elevados de andrógenos e insulina.**

La insulina estimula directamente la producción de andrógenos en las células de la teca ovárica y su crecimiento, así como mayor secreción androgénica en las glándulas suprarrenales.

La insulina estimula el crecimiento de los folículos ováricos y la secreción hormonal. La **hiperinsulinemia** aumenta los sitios de unión de la LH y su respuesta productora de andrógenos y disminuye la síntesis hepática de la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG), aumentando así la fracción libre de andrógenos y su actividad biológica, lo cual se asocia con los fenotipos clásicos de hiperandrogenismo.

Otro de los mecanismos de la insulina, es estimular directamente a la glándula pituitaria, aumentando la secreción de amplitud y frecuencia de LH y GnRH.

El **hiperandrogenismo** se produce por diversos mecanismos, uno de ellos podría ser por la elevación de la hormona antimulleriana (AMH), que inhibe la ovulación y el desarrollo de folículos por diferentes mecanismos. Se ha observado que mujeres con SOP presentan altos niveles de testosterona libre en plasma, que puede convertirse en estrona en el tejido adiposo. El aumento de la estrona, afecta al crecimiento de los folículos y produce un aumento de la relación LH/FSH, produciendo anovulación.

La **esteroidogénesis suprarrenal** también representa un pilar fundamental en este síndrome, en donde existe una alteración de la actividad de la enzima citocromo P450c17, al estar aumentada produce una mayor producción de andrógenos ováricos y adrenales.

El **hiperandrogenismo adrenal funcional** está presente en alrededor de 50% de las mujeres con SOP y se expresa por elevación moderada de sulfato de Dehidroepiandosterona (DHEAS).

Fenotipos del SOP

Los fenotipos clásicos (A y B), tienen además disfunción del ciclo menstrual y alteraciones del metabolismo. Se han descrito 4 fenotipos:

- **Fenotipo A:** hiperandrogenismo, disfunción ovárica y morfología de ovario poliquístico.
- **Fenotipo B:** hiperandrogenismo y disfunción ovárica Los fenotipos no clásicos:
- **Fenotipo C:** hiperandrogenismo y morfología de ovario poliquístico
- **Fenotipo D:** disfunción ovárica y morfología de ovario poliquístico.

Diagnóstico

El diagnóstico debe confirmarse mediante la combinación de sus características clínicas, bioquímicas y ultrasonográficas:

1. **Irregularidades menstruales y anovulación.** El ciclo menstrual irregular se define como: normal en el primer año posterior a la menarca como parte de la transición a la pubertad; >1 a <3 años posterior a la menarca con ciclos <21 o >45 días; >3 años post menarca a la perimenopausia con ciclos <21 o >35 días o <8 ciclos por año; >1 año post menarca >90 días por ciclo.
2. **Hiperandrogenismo bioquímico.** Se debe utilizar la testosterona sérica total y libre. En caso de que la testosterona total o libre no estén elevadas, medir androstenediona o DHEAS.
3. **Hiperandrogenismo clínico.** La presencia de hirsutismo, alopecia androgénica y acné severo. Se puede utilizar la Escala de Ferriman Gallwey modificada en la que se evalúa crecimiento de cabello en 9 áreas sensibles a andrógenos: en el labio superior, el mentón, el pecho, la espalda superior e inferior, el abdomen superior e inferior, la parte superior del brazo y el muslo. Una puntuación de 4 representa un crecimiento anormal y un total de 8 representa hirsutismo.
4. **Morfología ultrasonográfica de ovario poliquístico.** Considerando un número >20 folículos por ovario o un volumen ovárico > 10 ml.
5. **Elevación de AMH.**

Tratamiento

El tratamiento debe ir enfocado en las prioridades de cada paciente (fertilidad, regulación de los ciclos menstruales, pérdida de peso, síntomas hiperandrogénicos).

Debe iniciarse por **cambios en el estilo de vida** por uno más saludable. Un gran número de pacientes pueden beneficiarse solo con una dieta rica en fibra y baja en grasas saturadas y carbohidratos y ejercicio (150 minutos de ejercicio moderado o 75 minutos de ejercicio intenso, por semana)

En caso de no desear embarazo, pueden los **anticonceptivos orales combinados o progestinas** es el tratamiento de elección, ya que también regularizan el ciclo menstrual.

La **metformina** pertenece a la categoría de biguanidas, normalmente prescrita como primera línea de tratamiento para restaurar la ovulación en los ciclos menstruales, ya que aumenta la sensibilidad a la insulina y tiene un efecto antihiperandrogénico. En pacientes con acné severo por hiperandrogenismo, se recomienda utilizar **espironolactona** o **finasteride**.

El tratamiento de elección en caso de infertilidad, es el citrato de **clomifeno**, inductor de la ovulación o como segunda opción inhibidores de la **aromatasa** (Letrozol).

Algunos **suplementos** han demostrado ser efectivos en mujeres con SOP, tales como la vitamina D, resveratrol, ácido α -lipoico, Omega 3, berberina, ácido fólico, Mio-inositol y d- chiro- inositol.

Complicaciones

Es importante mencionar que el SOP aumenta el riesgo de desarrollar **enfermedades cardiovasculares, Diabetes Mellitus tipo 2, Síndrome Metabólico, Síndrome de Apnea Obstructiva del sueño, depresión y ansiedad.**

Referencias bibliográficas

Sadeghi HM, Adeli I, Calina D, et al. Polycystic Ovary Syndrome: A Comprehensive Review of Pathogenesis, Management, and Drug Repurposing. *Int J Mol Sci.* 2022;23(2):583. Published 2022 Jan 6. doi:10.3390/ijms23020583

Castro Torres GR, Rojas Mendoza KJ, Min Kim H. Actualización sobre el síndrome de ovario poliquístico. *Rev.méd.sinerg.* [Internet]. 1 de febrero de 2023 [citado 5 de abril de 2024];8(2):e968. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/968>

International Evidence-Based Guideline for de assessment and management of polycystic ovary syndrome 2023.