

CUERPO EDITORIAL

DIRECTOR

- Dr. Esteban Sanchez Gaitan, Dirección regional Huetar Atlántica, Limón, Costa Rica.

CONSEJO EDITORIAL

- Dr. Cesar Vallejos Pasache, Hospital III Iquitos, Loreto, Perú.
- Dra. Anais López, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.
- Dra. Ingrid Ballesteros Ordoñez, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.
- Dra. Mariela Burga, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.
- Dra. Patricia Santos Carlin, Ministerio de Salud (MINSA), Lima, Perú.
- Dr. Raydel Pérez Castillo, Centro Provincial de Medicina Deportiva Las Tunas, Cuba.

COMITÉ CIENTÍFICO

- Dr. Zulema Berrios Fuentes, Ministerio de Salud (MINSA), Lima, Perú.
- Dr. Gerardo Francisco Javier Rivera Silva, Universidad de Monterrey, Nuevo León, México.
- Dr. Gilberto Malpartida Toribio, Hospital de la Solidaridad, Lima, Perú.
- Dra. Marcela Fernández Brenes, Caja costarricense del Seguro Social, Limón, Costa Rica
- Dr. Hans Reyes Garay, Eastern Maine Medical Center, Maine, United States.
- Dr. Steven Acevedo Naranjo, Saint- Luc Hospital, Quebec, Canadá.
- Dr. Luis Osvaldo Farington Reyes, Hospital regional universitario Jose Maria Cabral y Baez, Republica Dominicana.
- Dra. Caridad Maria Tamayo Reus, Hospital Pediátrico Sur Antonio María Béguez César de Santiago de Cuba, Cuba.
- Dr. Luis Malpartida Toribio, Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, Callao, Perú.
- Dra. Allison Viviana Segura Cotrino, Médico Jurídico en Prestadora de Salud, Colombia.
- Mg. Luis Eduardo Traviezo Valles, Universidad Centroccidental "Lisandro Alvarado" (UCLA), Barquisimeto, Venezuela.
- Dr. Pablo Paúl Ulloa Ochoa, Instituto Oncológico Nacional "Dr. Juan Tanca Marengo", Guayaquil, Ecuador.

EQUÍPO TÉCNICO

- Msc. Meylin Yamile Fernández Reyes, Universidad de Valencia, España.
- Lic. Margarita Ampudia Matos, Hospital de Emergencias Grau, Lima, Perú.
- Ing. Jorge Malpartida Toribio, Telefónica del Perú, Lima, Perú.
- Srta. Maricielo Ampudia Gutiérrez, George Mason University, Virginia, Estados Unidos.

EDITORIAL ESCULAPIO

50 metros norte de UCIMED,
Sabana Sur, San José-Costa Rica
Teléfono: 8668002
E-mail: revistamedicasinergia@gmail.com

ENTIDAD EDITORA



SOMEA

SOCIEDAD DE MEDICOS DE AMERICA

Frente de la parada de buses Guácimo, Limón, Costa Rica
Teléfono: 8668002
Sociedadmedicosdeamerica@hotmail.com
<https://somea.businesscatalyst.com/informacion.html>



Evaluación del síndrome de ovario poliquístico: herramientas diagnósticas y nuevas terapias

Evaluation of polycystic ovary syndrome: diagnostic tools and new
therapies



¹**Dra. Gabriela Alfaro Murillo**

Hospital San Vicente de Paul, Heredia, Costa Rica



<https://orcid.org/0000-0003-4403-2875>

²**Dra. Bárbara Salas Ramírez**

Hospital San Vicente de Paúl, Heredia, Costa Rica



<https://orcid.org/0000-0002-7126-0614>

³**Dra. Alexa Zúñiga Fallas**

Hospital San Juan de Dios, San José, Costa Rica



<https://orcid.org/0000-0002-0166-6766>

RECIBIDO

08/08/2020

CORREGIDO

12/11/2020

ACEPTADO

17/12/2020

RESUMEN

En la actualidad, el Síndrome de ovario poliquístico lo padecen cientos de mujeres en edad fértil, lo cual afecta a una gran población femenina a nivel mundial. Con la evolución de la tecnología, se han logrado mayores tasas de embarazo en las pacientes con dificultad para concebir, y la fertilización *in vitro* es la técnica más novedosa que se utiliza para dicho objetivo.

PALABRAS CLAVE: hirsutismo; infertilidad; anovulación; quistes ovárico; síndrome de ovario poliquístico.

ABSTRACT

In these times, hundreds of women in fertile age have polycystic ovary syndrome which affects an important amount of feminine population worldwide. With the technologic evolution, there has been accomplished higher pregnancy rates in patients who have had difficulties to conceive, and in vitro fertilization is the most newfangled technique that is used for this purpose.

KEYWORDS: hirsutism; infertility; anovulation; ovarian cysts; polycystic ovary syndrome.

¹Médica general, graduada de la Universidad Latina de Costa Rica (U.Latina). cod. [MED13439](#). galf90@gmail.com

²Médica general, graduada de la Universidad Latina de Costa Rica (U.Latina). cod. [MED16224](#). salas.barbara25@gmail.com

³Médica general, graduada de la Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED), cod. [MED16634](#). zunigafallas@gmail.com



INTRODUCCIÓN

El presente estudio surge a partir del interés sobre la actualización de las nuevas terapias disponibles para el tratamiento del síndrome de ovario poliquístico, debido a que se ha visto una gran cantidad de casos de esta enfermedad en Costa Rica.

Hace muchos años, no existían tantos métodos para tratar esta enfermedad; por lo tanto, había menor cantidad de opciones de terapia. Las que existían tenían muchos efectos secundarios. Hoy en día, se ha logrado mejorar la producción de nuevas terapias más adecuadas a las necesidades de cada paciente, a través de la evolución farmacéutica y tecnológica. En estos tiempos, el tema de la infertilidad ha tomado mucha fuerza, ya que se han desarrollado varias técnicas de reproducción asistida, además de medicamentos que han logrado aumentar la tasa de embarazos en pacientes que no lograban tener hijos. La obesidad es el factor que más afecta en el desarrollo de trastornos menstruales y, por lo tanto, en la incapacidad de ovular, lo cual afecta la fertilidad de muchas mujeres hoy en día.

El SOP es una de las causas más frecuentes de infertilidad a nivel mundial. Debido a eso, se desarrollará este tema con un enfoque principalmente en los métodos diagnósticos empleados a lo largo de la historia, que están basados en los mecanismos fisiopatológicos que surgen en este trastorno y las medidas, tanto farmacológicas como no farmacológicas, utilizadas hoy en día para atacarlo. El objetivo principal de esta revisión es entender la fisiopatología de la enfermedad, su evolución a través de los años, las terapias que se han utilizado hasta el momento para combatirla, y las novedades en los nuevos tratamientos que existen al día de hoy.

MÉTODO

Para extraer la información, se realizó una búsqueda bibliográfica, donde se analizaron más de veinte artículos de revisión sobre el tema, que mencionaran las terapias más utilizadas en la actualidad: la mayoría fue obtenida de Internet. Además, se extrajo información de los libros más comúnmente usados en el estudio y tratamiento de esta enfermedad, tales como: Endocrinología Ginecológica Clínica y Esterilidad de Speroff (2020) y Diagnóstico y tratamiento Ginecoobstétricos de DeCherney (2014).

DEFINICIÓN

El Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP) es una enfermedad endocrinológica muy frecuente en mujeres premenopáusicas. Se caracteriza por una disfunción ovulatoria causada por hiperandrogenismo, y se considera la causa más común de infertilidad en las mujeres en la actualidad (1).

La tríada clásica del síndrome de ovario poliquístico se caracteriza por: oligo o anovulación, ovarios de patrón poliquístico en ultrasonido e hiperandrogenismo (2).

Sin embargo, más adelante se verán diferentes criterios que se utilizan para diagnosticarlo, donde no necesariamente se cumplen los tres signos mencionados anteriormente. Es importante tomar en cuenta que se trata de un síndrome, por lo cual puede tener múltiples etiologías y una variable presentación clínica.

EPIDEMIOLOGÍA

Según un artículo publicado en el 2005, se determinó que esta endocrinopatía compromete al 10% de las mujeres de edad

reproductiva en Estados Unidos, donde el 30% tiene amenorrea, el 75% oligomenorrea con evidencia sonográfica de ovarios poliquísticos, más del 60% hirsutismo, y el 90% tiene aumentados los niveles de LH, andrógenos, o ambas (3).

La incidencia de la poliquistosis ovárica es de alrededor del 20% a nivel mundial. América Latina es la región más afectada con un índice de alrededor del 5-10%. De este 20%, las tres cuartas partes de las pacientes presentan síndrome de ovario poliquístico, el cual se ha convertido en la causa más común de infertilidad por anovulación en el mundo (4).

El SOP afecta entre el 6.5-8% de las mujeres en edad reproductiva (5). Su prevalencia depende de los criterios diagnósticos que se utilicen, debido a que cada uno incluye diferentes tipos de fenotipos.

En general, según un reciente estudio, en el 2016, la prevalencia de este síndrome es de un 10% (5).

ETIOPATOGENIA

Antes se creía que las características morfológicas del SOP estaban atribuidas a cambios patológicos en los ovarios como tales, lo cual hacía que se previniera la ovulación. Hoy en día, se sabe que se trata de un entorno endocrinológico desordenado, resultante de la anovulación crónica que padecen estas pacientes. Las pacientes con SOP manifiestan un “estado homeostático” en el que las concentraciones de gonadotropinas y las hormonas sexuales varían relativamente poco, en comparación con las mujeres con ciclos normales (6).

La producción promedio de estrógenos y andrógenos se encuentra aumentada en mujeres con SOP, y esto se refleja con las concentraciones elevadas de testosterona, dihidroepiandrosterona (DHEA), sulfato de

dihidroepiandrosterona (DHEA-S), 17 α -hidroxiprogesterona, y estrona. El estado de hiperandrogenismo resultante del exceso de andrógenos, contribuye a que se perpetúe la resistencia a la insulina con el desarrollo de hiperinsulinemia. Al existir una serie de eventos relacionados con el exceso de insulina, empeora el hiperandrogenismo, haciendo que haya más producción ovárica de andrógenos, y bajando la producción de globulina fijadora de hormonas sexuales en el hígado (6).

La programación fetal es un tema de gran importancia hoy en día. Se asocia a la exposición del feto a un medio ambiente que lo predispone a enfermedades metabólicas, tales como el síndrome de ovario poliquístico en la vida adulta, la macrosomía fetal, la restricción de crecimiento, o la asocian con embarazos complicados en madres obesas o diabéticas. Además de esto, se suma un factor ambiental, siendo el principal la obesidad. Esta hace que se disminuya la sensibilidad a la insulina, incrementando, así, el grado de resistencia a la misma, que ya de por sí la tienen estas pacientes (4).

Todas las mujeres que padecen este síndrome tienen un denominador común, que consiste en concentraciones de secreción altas de andrógenos en las glándulas suprarrenales y el ovario, desde etapas muy tempranas de la vida.

En años recientes, se ha fijado la atención en la identificación de variantes genéticas, que involucran la regulación de la secreción y la acción de las gonadotropinas, secreción y acción de la insulina, regulación de la energía y el peso, y síntesis y acción de andrógenos, lo cual puede arrojar una pista sobre los mecanismos causales de este síndrome (6). El hiperandrogenismo, por el que se caracteriza este síndrome, se define como un exceso de andrógenos en la mujer. Desde el punto de vista fisiopatológico, estos

pueden clasificarse en congénitos de etiología monogénica, funcionales de etiología múltiple, y por secreción autónoma desregulada de andrógenos por tumores e hiperplasias (2,7).

Los congénitos se refieren, básicamente, a hiperplasias suprarrenales congénitas. Estos son trastornos autosómicos recesivos, producto de mutaciones en genes que codifican varios factores y enzimas involucradas en la síntesis de esteroides de las glándulas suprarrenales y en las gónadas. Todas las causas comparten una reducción variable en la secreción de cortisol, disminuyendo la retroalimentación negativa del cortisol sobre la secreción de corticotrofina y factor liberador de corticotropina, aumentando la secreción de estos factores en la glándula suprarrenal, para compensar el déficit de cortisol (7).

La fisiopatología de los hiperandrogenismos funcionales no se conoce del todo, pero pudiera ser el resultado de la interacción de variantes genéticas protectoras y favorecedoras con algunos factores nutricionales, dietéticos o ambientales (7).

El exceso de andrógenos hace que se favorezca el depósito de tejido graso abdominal y visceral, lo cual facilita la síntesis de andrógenos ováricos y suprarrenales, mediados a través de sustancias proinflamatorias de forma directa, y favoreciendo, a su vez, indirectamente, la resistencia a la insulina y el hiperinsulinismo compensatorio (8).

Por último, los hiperandrogenismos, producidos por tumores e hiperplasias, ocurren por proliferación de células con capacidad esteroidogénica, que no tienen mecanismos de regulación, aunque algunas secretan los andrógenos en respuesta a las hormonas gonadotróficas (7). La fisiopatología de este síndrome se

manifiesta como una interrelación compleja de tres alteraciones centrales (9):

- La disfunción de la esteroidogénesis ovárica.
- Una alteración neuroendocrina, que produce hipersecreción de LH.
- Una alteración metabólica, que produce insulinoresistencia e hiperinsulinismo.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Dentro de las manifestaciones más comunes de este síndrome se encuentran:

el hiperandrogenismo, la anovulación crónica y la obesidad.

El hiperandrogenismo puede manifestarse, a su vez, en varias formas, tales como acné, hirsutismo, seborrea y alopecia. La anovulación crónica produce irregularidades menstruales, siendo las más comunes la oligo o amenorrea, lo cual, a su vez, es una causa de infertilidad (9).

Como se ha mencionado anteriormente, este síndrome es también un factor de riesgo para padecer enfermedad cardiovascular, cáncer de endometrio, intolerancia a la glucosa, dislipidemia, hígado graso, y apnea obstructiva del sueño debido a la obesidad (2). El síndrome metabólico tiene un vínculo muy importante con el SOP, pues aproximadamente el 60% de las mujeres tienen insulinoresistencia con hiperinsulinismo compensatorio. Esto es prácticamente la base patogénica del síndrome metabólico. El aumento de tejido graso, primordialmente abdominal, predispone al aumento en la producción de andrógenos, y esto hace que se asocie a la hiperestimulación ovárica característica del SOP (10).

El hirsutismo, que se define como el crecimiento de vello andrógeno-dependiente

en una mujer en áreas que normalmente tienen una distribución masculina, es uno de los signos por las que las mujeres más se preocupan (11). Para esto, existe la ventaja de los nuevos tratamientos estéticos que se utilizan actualmente para removerlos.

- **Anormalidades reproductivas**

Cuando Stein Leventhal describió por primera vez este síndrome en 1935, al observar que las pacientes que lo padecían presentaban un aumento en las concentraciones de LH en plasma e inversión del cociente LH/FSH, además, determinó la presencia de ovarios poliquísticos en la observación por ultrasonido (12-14). Según un estudio realizado en España, en el 2015, se determinó que las pacientes con SOP muestran niveles aumentados de FSH, volumen ovárico y número de folículos antrales, con niveles bajos de hormona antimulleriana. Los niveles de FSH aumentan con la edad, lo cual hace más difícil la estimación de la reserva ovárica y la disminución de la posibilidad de fertilidad (15).

- **Disfunción menstrual**

Como ya se ha mencionado, esta se caracteriza por oligo o amenorrea, causada por oligo o anovulación. Las mujeres afectadas suelen tener menarca tardía, seguida por ciclos irregulares. Hay otras que tiene ciclos regulares al principio y, posteriormente, desarrollan algunas irregularidades asociadas al aumento de peso (5).

- **Niveles hormonales**

La mayoría de las pacientes tiene niveles aumentados de LH. Sin embargo, niveles

normales de LH no excluyen el diagnóstico. Los niveles de FSH pueden estar normales o bajos.

- **Anormalidades ováricas**

En el ultrasonido, se puede observar un patrón multiquistico, con folículos pequeños, antrales y preantrales, con una localización periférica, y un volumen estromal aumentado. A nivel histológico, se observa una corteza ovárica esclerótica y engrosada.

Encontrar un patrón poliquístico en el US transvaginal no es un criterio diagnóstico suficiente, aunque este pudiera representar una forma de hiperandrogenismo y resistencia a la insulina (5).

- **Desarrollo folicular**

El desarrollo folicular y su función en el SOP es anormal, incluyendo un patrón anormal en la producción de hormonas en el fluido folicular, tales como concentraciones bajas de estradiol y niveles altos de andrógenos (16). Además, los folículos en desarrollo tienden a ser más pequeños que los folículos maduros. Un folículo antral puede crecer hasta un máximo de 5-8 mm, el cual es mucho más pequeño que un folículo maduro destinado a ovular (16). La hormona antimulleriana se expresa como un folículo preantral pequeño de aproximadamente menos de 8mm; las concentraciones séricas reflejan el tamaño de los folículos primordiales. Esto es normal que suceda en las mujeres adultas, a medida que aumentan la edad, donde la cantidad de folículos primordiales disminuye y se hace indetectable en la menopausia.

En mujeres con SOP, la concentración media de esta hormona es alta, pero se superpone con las mujeres de la misma edad sin SOP. Por lo tanto, la cantidad de folículos antrales pequeños, observados por ultrasonido, parece correlacionarse con la concentración sérica de hormona antimulleriana, lo que no es criterio diagnóstico de SOP (5).

- **Infertilidad**

Estas mujeres tienen dificultades para quedar embarazadas, debido a los ciclos anovulatorios. También se ha descrito una tasa mayor de pérdidas, lo cual no se comprende totalmente, pero podría estar relacionada con la obesidad (5,16,17).

DIAGNÓSTICO

Para facilidad diagnóstica de esta enfermedad a través de los años, se han ido creando ciertos criterios que la definen, en conjunto, como un síndrome. Esta es una ventaja, ya que se obtiene un consenso mundial para que, a la hora de proponer un tratamiento eficaz, se logre con mayor facilidad, y al mismo tiempo se conozcan las implicaciones y/o consecuencias para la salud de las mujeres que la padecen. Los criterios diagnósticos son definitivamente la base en el manejo de esta enfermedad, y esto ha generado que los resultados obtenidos sean mucho mejores. Las nuevas ediciones en los libros de endocrinología demuestran cómo se han mejorado las herramientas diagnósticas, por medio del desarrollo de nuevas tecnologías a través del tiempo.

La creación de estas tecnologías, y los avances en la medicina reproductiva y en la industria médica, han logrado un mejor

entendimiento de este síndrome, lo cual ha permitido que se desarrollen nuevas opciones de tratamiento. Los avances en la ultrasonografía, para determinar cuándo diferenciar un ovario con patrón poliquístico, de un síndrome de ovario poliquístico como tal, han marcado la diferencia. Específicamente, de esto se hablará más adelante.

Al no tratarse de una enfermedad endocrina específica, sino más bien de un síndrome que cumple con ciertos criterios, no hay un signo, síntoma ni examen que provea un diagnóstico definitivo. Fue ahí donde se crearon algunos de los criterios diagnósticos para el SOP. Los primeros surgieron en una conferencia, patrocinada por el National Institute of Child Health and Human Development (NICHD), en 1990. Estos concluyeron que los principales signos eran el hiperandrogenismo, la disfunción menstrual y la exclusión de otras endocrinopatías que tuvieran una presentación similar.

Posteriormente, surgieron los llamados "Criterios de Rotterdam", publicados en el 2003 en una conferencia copatrocinada por la European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) y la American Society for Reproductive Medicine (ASRM), realizada en Rotterdam, Holanda, en el 2003. Estos criterios son actualmente los más utilizados y conocidos a nivel mundial. Involucran la oligoanovulación, los signos clínicos y bioquímicos del hiperandrogenismo y del patrón poliquístico en el ultrasonido, también excluyendo cualquier otra endocrinopatía con presentación similar. Y el último y más reciente, fue el designado por el Androgen Excess and PCOS Society (AE-PCOS), en el 2006, concluyendo que el diagnóstico de SOP requiere de hiperandrogenismo, disfunción ovárica, y exclusión de otras

endocrinopatías con presentación similar (6). El hiperandrogenismo es el único criterio que se podría tomar como obligatorio, ya que es el causante de la mayoría de las manifestaciones clínicas que lo caracterizan (18).

A continuación, se expone el conjunto de los criterios utilizados para este fin (6):

1. Ciclos menstruales irregulares.
2. Aumento de andrógenos séricos, o signos clínicos de hiperandrogenismo, hirsutismo, acné y alopecia.
3. Morfología ultrasonográfica de ovario poliquístico, el cual se define como un volumen ovárico $>10\text{ml}^3$ y/o folículos entre 2-9 mm de tamaño en al menos un ovario; no es necesario que sea en ambos.

Para realizar el diagnóstico, según Rotterdam, debe haber por lo menos dos de tres criterios presentes. En cambio, los otros dos consensos deben cumplir con todos los criterios. (Véase la **TABLA 1**).

Las mujeres que padecen este síndrome están en mayor riesgo de padecer algunas enfermedades, tales como infertilidad, DM tipo 2, sangrado uterino anormal, cáncer endometrial, obesidad, hipertensión, dislipidemia, enfermedad cardiovascular. Esto hace que su definición como síndrome sea tan desafiante.

A pesar de los criterios utilizados para el diagnóstico de SOP, es importante descartar causas comunes de anovulación, y excluir otras causas potenciales de endocrinopatías con condiciones similares a las del SOP, por lo que se mencionarán algunos ejemplos puntuales (6):

1. Hiperplasia adrenal congénita de inicio retardado.
2. Síndrome de Cushing.

3. Síndrome de resistencia severa a la insulina.
4. Tumor secretor de andrógenos, ya sea ovárico o suprarrenal.
5. Hiperprolactinemia.
6. Latrogénicas: agentes antiandrógenos, antidepresivos y anticonvulsivantes.

SINDROME DE OVARIO POLIQUISTICO Y RIESGO DE CÁNCER DE ENDOMETRIO

En el SOP, la estimulación crónica del endometrio por los estrógenos en un ambiente crónicamente bajo en niveles de progesterona, asociado a anovulación, puede resultar en un aumento del riesgo de padecer hiperplasia endometrial o de este tipo de cáncer.

La reducción de la cantidad de ciclos ovulatorios lleva a una deficiencia de la secreción de progesterona. Las mujeres con este síndrome tienen una estimulación constante del endometrio por medio del estrógeno, lo que lleva a generar sangrados anormales por la no oposición a progesterona. Además, estas mujeres tienen otros riesgos para cáncer de endometrio, tales como la hiperinsulinemia, el nivel aumentado de IGF-1, el hiperandrogenismo y la obesidad (5).

TRATAMIENTO

Lo primero que se debe evaluar en la mujer con SOP es el riesgo cardiovascular, determinado por el IMC, el perfil de lípidos, una prueba de tolerancia oral a la glucosa y una hemoglobina glicosilada. Se debe plantear el deseo de la paciente por concebir a corto o mediano plazo, y la posibilidad de que existan otras alteraciones metabólicas concomitantes (19).

TABLA 1. Comparación de los criterios propuestos para síndrome de ovario poliquístico

Criterio	National Institute of Health (NIH) Criteria 1990	Rotterdam Criteria 2003	Androgen Excess and PCOS Society Criteria 2006
a) Períodos menstruales irregulares.	a y b deben estar presentes.	Al menos dos criterios positivos (cualesquiera).	a y b o b y c.
b) Aumento en niveles séricos de andrógenos o hiperandrogenismo, hirsutismo, acné, y alopecia.			
c) Morfología de ovario poliquístico al ultrasonido u ovario poliquístico.			

Fuente: basada en conceptos de: Speroff's Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. Ninth Edition. Wolters Kluwer; 2020.

Posteriormente, si la paciente tiene problemas de peso, se le debe instar a normalizar su peso por medio de una ingesta adecuada de carbohidratos, grasas y proteínas, y fomentar el ejercicio. Esto aumenta la probabilidad de volver a ovular y mejora, además, la sensibilización a la insulina. Una disminución de 5-10% de peso en un plazo de seis meses, reestablece la función ovárica en hasta un 50% de las pacientes, muchas de las cuales logran embarazarse espontáneamente (9).

Los medicamentos inductores de la ovulación son el pilar del manejo médico. Dentro de los medicamentos más utilizados se encuentran el citrato de clomifeno, los inhibidores de la aromataza, las gonadotrofinas y la metformina. El citrato de clomifeno tiene una acción antiestrogénica, que produce un efecto estimulador indirecto en la secreción de la FSH. Con este medicamento se logra la ovulación en alrededor del 80% de las pacientes, dentro

de quienes el 40-50% logra embarazarse (7-9).

En cuanto a la terapia de anticoncepción hormonal, hay que tomar en cuenta la edad de la paciente, el riesgo cardiovascular, la ingesta de tabaco, el riesgo de trombosis, entre otros. Si no hay contraindicaciones para el uso de estos, se deben elegir, como primera opción, los ACO (Anticonceptivos Orales) combinados con acción antiandrogénica, a excepción de los que contengan acetato de ciproterona, que no se recomienda como primera línea por el alto riesgo de eventos trombóticos (19).

En dermatología, el acetato de ciproterona está indicado en pacientes con acné que no necesariamente tengan hiperandrogenismo, cuando han sido resistentes al tratamiento antibiótico de curso crónico y con exacerbaciones premenstruales. Hay estudios donde se indica que, para el tratamiento del acné, los ACO que contienen etinilestradiol más acetato de ciproterona,

dienogest, drospirenona y desogestrel son igual de efectivos (20).

Los ACO de este tipo, suprimen la secreción de LH y disminuyen, así, la biosíntesis de andrógenos ováricos, aumentando la concentración plasmática de SHBG y disminuyendo los andrógenos libres. Esto permite que el endometrio se descame de una manera regular, evitando el riesgo de hiperplasia y cáncer (21).

Sin embargo, tienen el inconveniente de que pueden disminuir la resistencia a la insulina, y aumentar la síntesis de triglicéridos en el hígado, lo que depende del tipo de progestina que contenga. Otras progestinas que son utilizadas en la actualidad son la drospirenona, el acetato de clormadinona y el dienogest, las cuales también tienen efecto antiandrogénico (21).

La mayoría de los ACO de nueva generación contienen drospirenona, lo que aumenta las opciones de tratamiento para estas pacientes en la actualidad, además de que es de las favoritas en aquellas que padecen de acné (22).

Los inhibidores de la aromatasas, como el letrozol, se utilizan especialmente en casos en que aparecen efectos antiestrogénicos.

En pacientes que no han respondido adecuadamente en un plazo de 3-6 ciclos, debe considerarse el uso de gonadotropinas solas o combinadas (9).

El uso de la metformina debe reservarse para pacientes con un IMC >25. Su finalidad es mejorar la insulinorresistencia, la cual está altamente relacionada con la anovulación.

La metformina disminuye los niveles de glucosa plasmática, favoreciendo la captación de la glucosa periférica y disminuyendo la gluconeogénesis hepática. Estimula la captación de glucosa, sin afectar la secreción pancreática de insulina. Al mejorar la sensibilidad a la insulina, puede

mejorar la ovulación, disminuyendo las concentraciones de andrógenos en los ovarios, normalizando, así, la secreción de gonadotropinas. A pesar de que la metformina reduce las concentraciones circulantes de andrógenos, no ha mostrado beneficios como tratamiento de primera línea en el hirsutismo como tal (23,24). Se ha determinado que restaura la menstruación en el 50% de los casos de mujeres que la utilizan como parte del tratamiento (13). La metformina mejora la regularidad de los ciclos menstruales en muchas de las mujeres con disfunción ovulatoria, pero no en la mayoría, y los tratamientos utilizados para la infertilidad anovulatoria son claramente mucho más efectivos (6,17).

Por otro lado, se restablecen los valores normales de glicodelina e IGFBP-1, mejorando la vasculatura y el flujo sanguíneo uterino durante la fase lútea, creando un ambiente endometrial más adecuado para la implantación y para lograr mantener un embarazo (4,7). Se ha demostrado que esta es útil tanto en mujeres obesas como en delgadas.

Para el tratamiento del hirsutismo, se sugiere empezar con anticonceptivos orales combinados, como terapia de primera línea en pacientes que no deseen embarazarse. Posteriormente, se les puede agregar un antiandrógeno si tienen una respuesta clínica subóptima posterior a seis meses de la terapia inicial (23).

• **Medidas no farmacológicas**

Es importante tomar en cuenta que, antes de iniciar cualquier terapia farmacológica, se debe modificar el estilo de vida. Lo más importante es la pérdida de peso, ya que la obesidad está íntimamente relacionada con los problemas de anovulación. Se debe

fomentar una dieta adecuada y ejercicio físico de acondicionamiento, para ayudarles a las pacientes a lograr su objetivo.

Al bajar de peso se reducen los niveles de testosterona, reanudándose la ovulación y aumentando la tasa de embarazos. También se pueden hacer cambios conductuales en cuanto a la disminución de la ingesta de alcohol, cesación de fumado, y ayuda psicológica para el tratamiento del síndrome metabólico que padecen estas pacientes (25). Siempre se debe enfatizar en que, si no se mejora la dieta y el estilo de vida, los medicamentos podrían no funcionar por completo. En los casos de obesidad mórbida, se puede considerar la cirugía bariátrica (26).

En algunos estudios, se ha determinado que el SOP se asocia a problemas psicológicos como la depresión, la baja autoestima, la ansiedad, los trastornos de alimentación, entre otros. Por esto es importante no dejar de lado la terapia cognitivo-conductual para mejorar los resultados (25,27).

En casos en que los métodos anteriores han fallado, se pueden considerar métodos de reproducción asistida, tales como la fertilización *in vitro*, la cual ha demostrado tener excelentes resultados. A pesar de su alto costo económico, en algunos países como Costa Rica se cuenta con esta tecnología, como parte de los servicios que ofrece la CCSS, la que está mostrando grandes beneficios para su población. En julio del 2019, la CCSS inauguró la Unidad de Medicina Reproductiva de Alta Complejidad (UMRAC), donde se empezó a aplicar la técnica de Fertilización In Vitro (FIV) (28). El 18 de abril del 2020 se anunció el primer nacimiento por FIV en Costa

Rica. En este gran centro especializado, la CCSS invirtió \$8.478.893.27 millones, y hasta el momento ha mostrado una tasa de embarazo del 53%, lo cual representa mucho más de lo que se esperaba (29).

En 1978, se consiguió el primer nacimiento por FIV, y desde entonces, esta técnica se ha ido perfeccionando con el tiempo, donde el ciclo natural ha sido reemplazado por el concepto de estimulación ovárica controlada (30).

En Costa Rica, se ha tenido un gran impacto en cuanto al perfeccionamiento de esta técnica, y ya se están empezando a ver los resultados de la inversión realizada por la CCSS, como se ha mencionado anteriormente.

CONCLUSIONES

Con base en la información obtenida, se determinó cómo el surgimiento de los criterios diagnósticos facilitó la definición de este síndrome. De acuerdo con esto, se facilitó la escogencia del tratamiento más apto para las necesidades de cada paciente. Los nuevos medicamentos han mejorado los resultados en cuanto al índice de embarazos logrados hoy en día.

Se determinó que la metformina, uno de los medicamentos más recetados para este síndrome, a diferencia de como se pensaba antes, tiene pocos beneficios, en comparación con otros medicamentos para las diferentes condiciones clínicas. Esta prácticamente es beneficiosa solamente en la mejoría de la resistencia a la insulina.

También, descubrió el surgimiento de nuevos y mucho mejores medicamentos, tales como los inductores de la ovulación, principalmente el letrozol, que mejoran significativamente los signos y síntomas del SOP. En las **TABLAS 2 Y 3** se exponen los

TABLA 2. Comparación del nivel de eficacia de los tratamientos para las principales manifestaciones clínicas

Manifestación clínica	Tratamientos	Nivel de eficacia
Síndrome metabólico	Cambios en el estilo de vida (dieta, ejercicio, bajo nivel de estrés, entre otros)	Excelente
Anormalidades menstruales (oligoanovulación)	ACOS combinados, inductores de ovulación (citrato de clomifeno, letrozol ^a), Metformina	Excelente, excelente, pobre
Hiperandrogenismo (hirsutismo, acné, alopecia)	ACOS combinados, antiandrógenos, metformina	Excelente, bueno, pobre, respectivamente
Obesidad	Cambios en el estilo de vida (dieta, ejercicio, bajo nivel de estrés, entre otros)	Excelente
Resistencia a la insulina	Metformina	Excelente

NOTA: ^a El letrozol se considera como el inductor de la ovulación de primera línea en mujeres con SOP con historia de resistencia al clomifeno.

Fuente: elaborado por Alfaro M, G, Salas Ramírez, B y Zúñiga Fallas, A.

TABLA 3. Comparación del nivel de prioridad en el tratamiento de cada manifestación clínica del síndrome de ovario poliquístico

Condición clínica	Tratamiento	Rango de prioridad (1-3)
Síndrome metabólico.	Cambios en estilo de vida (dieta y ejercicio).	1
Anormalidades menstruales (oligoanovulación).	Cambios en estilo de vida, medicamentos inductores de ovulación.	1 y 2 respectivamente.
Hiperandrogenismo (hirsutismo, acné, alopecia).	Anticonceptivos combinados, agentes tópicos y antiandrógenos.	2
Infertilidad	Disminución de peso, tratamientos inductores de ovulación o técnicas de reproducción asistida.	3
Resistencia a la insulina y desarrollo posterior de DM tipo 2.	Metformina.	2

Fuente: elaborado por Alfaro M, G, Salas Ramírez, B y Zúñiga Fallas, A.

principales fármacos utilizados, y el nivel de prioridad de cada uno para tratar ciertas manifestaciones clínicas sustanciales.

Un alto número de pacientes asociaron trastornos psicológicos, por lo cual es importante considerar el abordaje de un profesional en salud mental como parte del manejo de esta enfermedad. El abordaje multidisciplinario cobra gran importancia para lograr abarcar cada una de las manifestaciones de este síndrome. Como

profesionales de la salud, se deben utilizar todas las herramientas disponibles que resulten más beneficiosas para cada caso en específico.

No se profundizó tanto en el tema de las técnicas de reproducción asistida, pues es un tema que podría haber extendido mucho la investigación; pero se sabe que es una opción válida para ciertas pacientes, y que a pesar de lo costoso que pueda resultar, se han logrado excelentes resultados.

REFERENCIAS

1. Diagnostic evaluation of polycystic ovary syndrome in adolescents -UpToDate [Internet]. [citado 2 de mayo de 2020]. Disponible en: https://www.uptodate-com.binasss.idm.oclc.org/contents/diagnostic-evaluation-of-polycystic-ovary-syndrome-in-adolescents?search=sindrome%20de%20ovario%20poliquistico&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
2. Diagnosis of polycystic ovary syndrome in adults -UpToDate [Internet]. [citado 2 de mayo de 2020]. Disponible en: https://www.uptodate-com.binasss.idm.oclc.org/contents/diagnosis-of-polycystic-ovary-syndrome-in-adults?search=sindrome%20de%20ovario%20poliquistico&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3
3. Manifestaciones clínicas del síndrome del ovario poliquístico [Internet]. [citado 2 de mayo de 2020]. Disponible en: https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-60022005000400004&lang=es
4. Aguirre González C, Campos Aguiar J. La metformina en el síndrome de ovario poliquístico. Med Leg Costa Rica. septiembre de 2007;24(2):123-35.
5. Clinical manifestations of polycystic ovary syndrome in adults -UpToDate [Internet]. [citado 2 de mayo de 2020]. Disponible en: https://www.uptodate-com.binasss.idm.oclc.org/contents/clinical-manifestations-of-polycystic-ovary-syndrome-in-adults?search=sindrome%20de%20ovario%20poliquistico&source=search_result&selectedTitle=7~150&usage_type=default&display_rank=7
6. Taylor HS, Pal L, Seli E. Diagnostic Criterio for PCOS. En: Speroff's Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. Nineth Edition. Wolters Kluwer; 2020. p. 954-60.
7. Hiperandrogenismo y síndrome de ovario poliquístico -ClinicalKey [Internet]. [citado 2 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://www-clinicalkey-es.binasss.idm.oclc.org/#!/content/journal/1-s2.0-S0304541212704018>
8. Síndrome de ovario poliquístico en la mujer adulta -ClinicalKey [Internet]. [citado 2 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://www-clinicalkey-es.binasss.idm.oclc.org/#!/content/journal/1-s2.0-S0025775318307474>
9. Síndrome de ovario poliquístico e infertilidad -ClinicalKey [Internet]. [citado 2 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://www-clinicalkey-es.binasss.idm.oclc.org/#!/content/journal/1-s2.0-S0716864010705496>
10. Síndrome de ovario poliquístico en mujeres portadoras de síndrome metabólico -ClinicalKey [Internet]. [citado 2 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://www-clinicalkey-es.binasss.idm.oclc.org/#!/content/journal/1-s2.0-S0716864016300633>

11. DeCherney AH, Nathan L, Laufer N, Roman AS. Hirsutismo. En: Diagnóstico y Tratamiento Ginecoobstétricos. 11a. ed. LANGE; 2014. p. 901-10.
12. Hirsutismo y trastornos menstruales en la adolescencia -ClinicalKey [Internet]. [citado 2 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://www-clinicalkey-es.binasss.idm.oclc.org/#!/content/journal/1-s2.0-S1696281809711187?scrollTo=%23hl0000245>
13. DeCherney AH, Nathan L, Laufer N, Roman AS. Trastornos Benignos de Ovarios y Oviductos. En: Diagnóstico y Tratamiento Ginecoobstétricos. 11a. ed. LANGE; 2014. p. 665.
14. Berek JS. Alteraciones Endocrinas. En: Berek y Novak Ginecología. 15a. ed. Wolters Kluwer; 2013. p. 1066-90.
15. Volumen ovárico y valores hormonales en síndrome de ovario poliquístico -ClinicalKey [Internet]. [citado 2 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://www-clinicalkey-es.binasss.idm.oclc.org/#!/content/journal/1-s2.0-S0210573X15000234>
16. Infertilidad femenina de origen endocrino -ClinicalKey [Internet]. [citado 2 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://www-clinicalkey-es.binasss.idm.oclc.org/#!/content/emc/51-s2.0-S1283081X12633980?scrollTo=%23hl0000541>
17. Recomendaciones para el estudio genético e inmunológico en la disfunción reproductiva -ClinicalKey [Internet]. [citado 2 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://www-clinicalkey-es.binasss.idm.oclc.org/#!/content/journal/1-s2.0-S188840081830031X>
18. Síndrome del ovario poliquístico y piel -ClinicalKey [Internet]. [citado 2 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://www-clinicalkey-es.binasss.idm.oclc.org/#!/content/journal/1-s2.0-S0213925116300636?scrollTo=%23hl000026>
19. Síndrome de ovario poliquístico -ClinicalKey [Internet]. [citado 2 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://www-clinicalkey-es.binasss.idm.oclc.org/#!/content/journal/1-s2.0-S1134207219301549>
20. Usos de la ciproterona en dermatología -ClinicalKey [Internet]. [citado 2 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://www-clinicalkey-es.binasss.idm.oclc.org/#!/content/journal/1-s2.0-S0213925116300119?scrollTo=%23hl0000174>
21. Síndrome de ovario poliquístico. Diagnóstico y manejo -ClinicalKey [Internet]. [citado 2 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://www-clinicalkey-es.binasss.idm.oclc.org/#!/content/journal/1-s2.0-S0716864013702293>
22. Acné vulgar -ClinicalKey [Internet]. [citado 2 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://www-clinicalkey-es.binasss.idm.oclc.org/#!/content/book/3-s2.0-B978849113365000036X?scrollTo=%23hl>
23. Treatment of hirsutism -UpToDate [Internet]. [citado 2 de mayo de 2020]. Disponible en: https://www-uptodate-com.binasss.idm.oclc.org/contents/treatment-of-hirsutism?search=sindrome%20de%20ovario%20poliquistico&source=search_result&selectedTitle=34~150&usage_type=default&display_rank=34
24. Metformin for treatment of the polycystic ovary syndrome -UpToDate [Internet]. [citado 2 de mayo de 2020]. Disponible en: https://www-uptodate-com.binasss.idm.oclc.org/contents/metformin-for-treatment-of-the-polycystic-ovary-syndrome?search=sindrome%20de%20ovario%20poliquistico%20tratamiento&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3
25. Síndrome de ovario poliquístico e infertilidad: opciones de tratamiento [Internet]. [citado 2 de mayo de 2020]. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0048-77322015000400007&lang=es
26. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la obesidad. Posicionamiento de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad de 2016 -ClinicalKey [Internet]. [citado 2 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://www-clinicalkey-es.binasss.idm.oclc.org/#!/content/journal/1-s2.0-S1575092216301097?scrollTo=%23hl0000636>

27. Gómez-Acosta CA, Vinaccia Alpi S, Quiceno JM. El síndrome de ovario poliquístico: aspectos psicológicos. Rev Chil Obstet Ginecol. agosto de 2015;80(4):341-7. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262015000400010>
28. CCSS inaugura centro para aplicación de Fertilización in Vitro • Semanario Universidad [Internet]. [citado 2 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://semanariouniversidad.com/ultima-hora/ccss-inaugura-centro-para-aplicacion-de-fertilizacion-in-vitro/>
29. www.laprensalibre.cr. Nace primer bebé FIV en la CCSS | laprensalibre.cr [Internet]. [citado 2 de mayo de 2020]. Disponible en: <http://www.laprensalibre.cr/Noticias/detalle/163143/nace-primer-bebe-fiv-en-la-ccss>
30. Protocolo de ciclo natural para tratamientos de FIV: resultados clínicos -ClinicalKey [Internet]. [citado 2 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://www.clinicalkey-es.binasss.idm.oclc.org/#!/content/journal/1-s2.0-S2340932017300257?scrollTo=%23hl0000528>