

NOVEDADES DESDE LA VERSION ANTERIOR

Actualización del previo junto con servicio de endocrinología y nutrición.: Actualización en criterios diagnósticos. Uso de insulinosensibilizantes. Se establece pauta de seguimiento y derivación a otros especialistas.

INDICE

1. Introducción.
2. Protocolo diagnóstico.
3. Tratamiento.
4. Criterios de derivación o interconsulta.
5. Bibliografía.

1. INTRODUCCIÓN

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) constituye un problema de salud pública con importantes repercusiones reproductivas, metabólicas y psicológicas. Se trata de la endocrinopatía más frecuente en mujeres de edad reproductiva, con una incidencia aproximada del 8 al 13%, representando la forma más común de anovulación crónica.

Además de estar tras el 20-25% de los diagnósticos en caso de esterilidad, su importancia radica en el hecho de constituir una endocrinopatía con numerosas secuelas multisistémicas que pueden comprometer la salud general de la mujer.

- Trastornos de la ovulación: El 70% de las mujeres con SOP presentan alteraciones menstruales; que, en la mayoría de los casos, se manifiestan en forma de oligomenorrea (menos de 6-8 menstruaciones anuales) o un ritmo menstrual irregular.

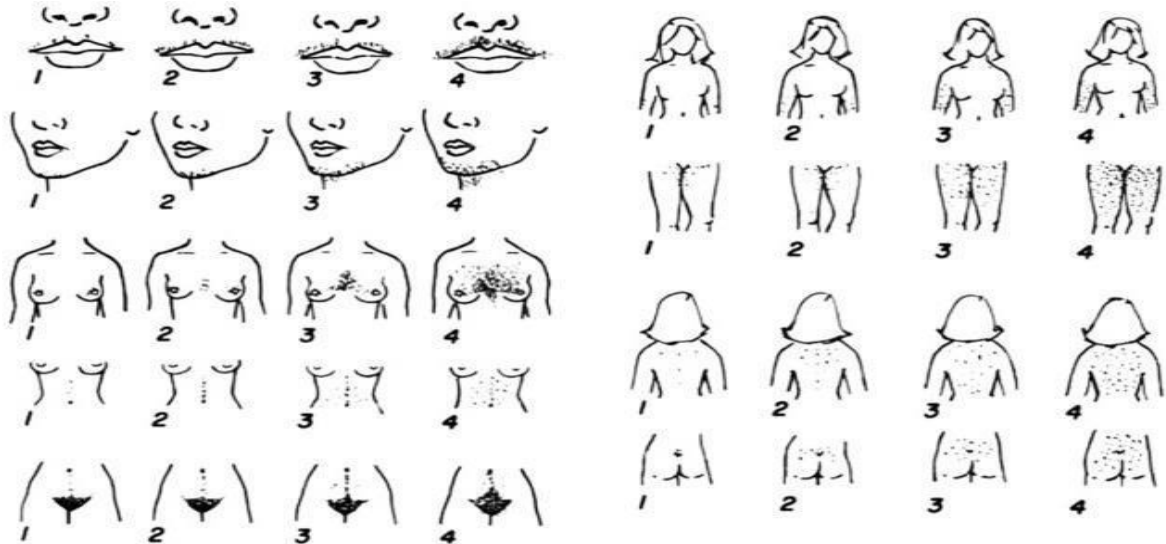
Si una mujer en edad reproductiva presenta ciclos menstruales con una duración > 35 días, podemos suponer que existe una anovulación crónica y no es preciso realizar pruebas especiales para confirmar esta anovulación. Sin embargo, si la duración del ciclo es sólo ligeramente más larga de lo habitual (de 32 a 35 días); debe demostrarse que se trata de ciclos ovulatorios mediante la medición de progesterona sérica en fase lútea (días 21-22 del ciclo).

La consecuencia clínica inmediata de la ano/dis-ovulación persistente es la subfertilidad o esterilidad, que en muchas ocasiones supone el principal motivo de consulta. También se ha descrito en estos casos un aumento de la incidencia de abortos de primer trimestre, consecuencia del efecto conjunto de anomalías ovocitarias y endometriales.

- Hiperandrogenismo clínico: hirsutismo, acné y/o seborrea.

Un 70% de las mujeres con SOP presentará hirsutismo. Se recomienda el uso de la escala de Ferriman – Gallwey considerando hirsutismo una puntuación superior a 8 en mujeres de raza blanca en edad fértil. Es importante distinguir hirsutismo (aumento de vello con distribución androgénica) de hipertrichosis (aumento generalizado del vello) y de virilización (hirsutismo + otros signos de androgenismo grave como voz grave, acné quístico, clitoromegalia, aumento masa muscular).

Figura 1. Escala de hirsutismo clínico de Ferriman – Gallwey



El acné es la consecuencia de un desorden inflamatorio del folículo piloso y afecta a un tercio de las mujeres con SOP.

- **Obesidad:** Se estima que un 50-60% de las mujeres con SOP serán obesas. La obesidad, por sí misma, constituye un factor de mal pronóstico en todos los aspectos relacionados con el SOP. Las alteraciones menstruales son hasta cuatro veces más frecuentes y también los signos y síntomas asociados al hiperandrogenismo serán más perceptibles. Todo ello estará agravado si el incremento de la grasa corporal tiene una distribución predominantemente centripeta, troncular o androide (perímetro abdominal superior a 88 cm o el cociente de los perímetros de la cintura y la cadera de más de 0,85) en mujeres de raza blanca en edad fértil. En estos casos la prevalencia de síndrome metabólico (dislipemia, hipertensión, intolerancia a la glucosa o diabetes tipo 2) y enfermedad cardiovascular es de 3 a 5 veces superior a la de la población no afecta.

2. PROTOCOLO DIAGNÓSTICO

A pesar de tratarse de un cuadro bastante heterogéneo, existe acuerdo general en que el diagnóstico de SOP en adultos debe continuar realizándose según los **criterios de Rotterdam en 2003**. Por tanto, se diagnostica SOP cuando se cumplen al menos dos de los siguientes tres criterios (siempre y cuando se hayan excluido otras entidades cuya presentación clínica pueda solaparse como afecciones tiroideas, hiperprolactinemia e hiperplasia suprarrenal congénita):

1. **Hiperandrogenismo clínico o analítico:** El hiperandrogenismo analítico o bioquímico está presente en un 60-70% de los casos de SOP. El marcador bioquímico más sensible es el índice de testosterona libre (ITL) que puede calcularse en base al cociente entre testosterona total (nmol) y globulina portadora de hormonas sexuales (SHBG (nmol)) (ITL: $TT/SHBG \times 100$). Un valor $> 4,5$ se considera patológico. Si no se dispone de SHBG, puede considerarse hiperandrogenismo unos niveles de **Testosterona Total** superiores a los valores de referencia de la técnica que use el Laboratorio

PROTOCOLOS ASISTENCIALES

SINDROME DE OVARIO POLIQUISTICO

El hiperandrogenismo clínico se establecerá si la puntuación en la escala de Ferriman Galwey es superior a 8 en pacientes de raza blanca en edad fértil

2. Ovarios poliquísticos objetivados mediante ecografía: Se define por la presencia de 12 o más folículos de 2 a 9mm de diámetro y/o un volumen ovárico superior a 10 cm³. Se deben tener en cuenta las siguientes limitaciones.

Figura 2. Criterios diagnósticos ecográficos de SOP.

Presencia de 12 o más folículos en el ovario de 2-9 mm de diámetro y/o volumen ovárico superior a 10 ml
Solo será necesario que los criterios se cumplan en uno de los dos ovarios
No aplicable a mujeres que toman anticonceptivos hormonales o si se evidencia un folículo dominante (> 10 mm)
La prueba se debería practicar con un equipo adecuado y preferiblemente por vía transvaginal
En las mujeres con ciclo menstrual se realizará en fase folicular temprana
El volumen se calculará en base a la fórmula: 0,5 x Largo x Ancho x Alto
El número de folículos se debería estimar en planos longitudinal y transversal. El tamaño de cada folículo corresponderá a la media de ambas mediciones.

3. Alteraciones menstruales (habitualmente oligomenorrea) ver apartado clínica.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL:

– Anovulación de otro origen. (ver protocolo amenorreas)

-Hiperplasia suprarrenal congénita: si sospechara si la determinación de 17 OH progesterona es elevada. (≥ 1.7 ng/ml) medida en primera fase del ciclo menstrual.

ESTUDIOS ADICIONALES RECOMENDADOS:

Una vez establecido el diagnóstico de SOP; en todas las pacientes se recomienda realizar:

1.- Cribado del síndrome metabólico mediante las siguientes determinaciones que deberán quedar reflejadas en su historia:

- Medición del perímetro abdominal (anormal > 88cm)
- Medición de TA. Se considerará anormal si $\geq 135/ \geq 85$ mm Hg
- Evaluación de dislipemia. Solicitar: triglicéridos (anormal > 150 mg/dl) y colesterol (LDL y HDL). Se considerará anormal colesterol – HDL < 50 mg/dl.

PROTOCOLOS ASISTENCIALES

SINDROME DE OVARIO POLIQUISTICO

Los criterios más usados para el diagnóstico de síndrome metabólico son:

1º Obesidad abdominal (IMC de 30 Kg/m² o mayor o circunferencia de la cintura de 88 cm o mayor) y además dos de los tres criterios siguientes:

- Hipertensión arterial (TA de 130/85 mmHg o mayor, o tratamiento antihipertensivo)
- Elevación de no-HDLc 130 o mayor (dislipidemia aterogénica), o tratamiento hipolipemiente.
- Alteración del metabolismo de la glucosa (glucemia basal de 100 mg/dl o mayor, tras SOG con 75 gr de 140 mg/dl o mayor, o HbA1C de 5,7% o mayor, o tratamiento antidiabético)

2.- Evaluación del grado de resistencia a la insulina (IR): El gold estándar para la evaluación de la IR es el clamp euglicémico hiperinsulinémico aunque su complejidad y coste impiden que pueda ser usado en la práctica rutinaria. Por este motivo, se recomienda en nuestra población el uso del Índice de HOMA. Se trata de un modelo matemático que predice el riesgo de IR en base a la glucosa e insulina basales. Se considera patológico un valor ≥ 3.5 .

Estas medidas de cribado se repetirán cada 2 años ya que se estima que hasta un 20% de las pacientes pueden hacerse insulín resistentes cada año.

3.- Cribado trastornos psicológicos.

CARACTERÍSTICAS ESPECIALES EN LA POBLACIÓN ADOLESCENTE:

Debido a que existe dificultad en el uso de los criterios diagnósticos de Rotterdam para el diagnóstico de SOP en la población adolescente (Niveles de testosterona libre diferentes, alta prevalencia de hirsutismo idiopático, mayor prevalencia de trastornos anovulatorios de otro origen, inmadurez del sistema hipotálamo-hipofiso-gonadal) *no se recomienda iniciar medidas diagnósticas antes de transcurridos 3 años desde menarquia o establecer un diagnóstico definitivo antes de los 20 años.* Se define el concepto de *adolescente con alto riesgo de SOP* en la que, con la mera sospecha diagnóstica por las características clínicas de la paciente, se recomienda instaurar medidas farmacológicas y no farmacológicas encaminadas a controlar el peso de la paciente y la posible resistencia a la insulina ya que ambos son los principales trastornos fisiopatológicos responsables de las complicaciones a largo plazo de la enfermedad, aunque el diagnóstico definitivo no se haya establecido.

3. TRATAMIENTO

El inicio del tratamiento debe **COMENZAR SIEMPRE E INDEFECTIBLEMENTE CON MEDIDAS HIGIÉNICO-DIETÉTICAS: DIETA EQUILIBRADA E INSTAURACIÓN DE ACTIVIDAD FÍSICA REGULAR.**

Con la pérdida del 10% del peso inicial, aunque no se haya alcanzado el IMC ideal, se consigue restaurar la ovulación hasta en el 40% de los casos y controlar los síntomas.

Además de esto, el manejo deberá individualizarse en función de si la mujer con SOP presenta deseo genésico o no:

PROTOCOLOS ASISTENCIALES

SINDROME DE OVARIO POLIQUISTICO

TRATAMIENTO EN PACIENTES SIN DESEO GENÉSICO:

Cuando la paciente no presenta deseo reproductivo a medio plazo los objetivos fundamentales del tratamiento son la restauración de los ciclos menstruales y la corrección de los efectos hiperandrogénicos.

-Tratamiento local: Tratamiento dermatológico – cosmético (métodos de depilación temporal o permanente, tratamiento del acné...)

*-Tratamiento sistémico:

A. Los ANTICONCEPTIVOS COMBINADOS (ACH) constituyen la primera opción para el tratamiento del SOP en pacientes sin deseos genésicos inmediatos. Es importante recordar que los ACH no constituyen una terapia curativa de SOP por lo que, al suspenderlos, generalmente recidivarán el hiperandrogenismo y la anovulación; así como que no cabe esperar respuesta clínica sobre el hirsutismo en periodos inferiores a 6-9 meses. Los gestágenos más recomendables en estas pacientes son la drospirenona, el dienogest y el acetato de clormadinona.

Si tras 6-9 meses no se consigue mejoría con respecto al hirsutismo podrá plantearse añadir un antiandrogénico como espironolactona (50-100mg/día) o acetato de ciproterona (2 mg/día).

B.- FÁRMACOS ANTIANDROGÉNICOS: En pacientes con contraindicación para la anticoncepción hormonal combinada o que no desean usarla, se puede utilizar los antiandrogénicos previamente descritos para el control del hiperandrogenismo clínico y la anticoncepción sólo gestágenos o progesterona en segunda fase del ciclo o para deprivar tras retrasos menstruales prolongados como protección endometrial. Se ha de tener en cuenta que está contraindicado el uso de antiandrogénicos sin medidas anticonceptivas en mujeres en edad fértil por la eventual feminización de fetos varones si ocurre gestación

C.- INDUCTORES DE LA OVULACIÓN: Los inductores de la ovulación como derivados de inositol o citrato de clomifeno pueden ser una alternativa si los tratamientos anteriores han fracasado. Aunque la evidencia acerca de la eficacia de los derivados del inositol es escasa, debido a su inocuidad, la mayoría de las guías de práctica clínica recomiendan su uso.

D.- METFORMINA: Si existe resistencia a la insulina se recomienda la administración de Metformina 850 mg cada 12 horas. Su administración ha demostrado evitar la aparición de DM y síndrome metabólico en el 40% de las pacientes con resistencia a la insulina.

Este fármaco presenta como contraindicación la insuficiencia renal. (Si tasa de FG < 30 ml/min). Debido a la posible aparición de efectos gastrointestinales leves (diarrea, flatulencias) se recomienda la instauración progresiva del tratamiento (ascenso progresivo de dosis a razón de medio comprimido cada 15 días hasta alcanzar dosis completa) debiendo administrarse el fármaco tras la ingesta alimenticia. En caso de aparecer efectos gastrointestinales indeseables se mantendrá la última dosis con la que existía buena tolerancia. La seguridad de este fármaco se ha comprobado específicamente en población adolescente.

La duración del tratamiento es indefinida, revisándose periódicamente la necesidad de este en función del peso, existencia de ovulación espontánea o persistencia de la resistencia a la insulina.

Aunque su recomendación de uso es generalizada en la mayoría de las guías clínicas, la indicación terapéutica oficial de la EMA sólo incluye a pacientes con diabetes tipo 2.

TRATAMIENTO EN PACIENTES CON DESEO GENÉSICO:

Es muy importante una VALORACIÓN Y CONSEJO PRECONCEPCIONAL, e identificar posibles factores de riesgo: Las complicaciones durante el embarazo más frecuentes en pacientes con SOPQ son la diabetes gestacional, el parto prematuro, preeclampsia y aborto espontáneo.

Son factores de riesgo modificables el índice de masa corporal (IMC), el tabaquismo, el consumo de alcohol y las afecciones médicas como la diabetes y la hipertensión. Todas estas condiciones deben optimizarse como parte de la atención rutinaria previa a la concepción, recomendando ejercicio, estilo de vida saludable y evitar hábitos tóxicos. Además, se debe iniciar la suplementación con folato preconcepcionalmente (dosis más altas si IMC >30).

Una vez corregidos-ajustados estos factores, si la paciente continua con ciclos anovulatorios y presenta problemas de fertilidad, debe remitirse para estudio a la Unidad de Reproducción para un estudio básico de fertilidad. El primer objetivo del tratamiento es inducir la ovulación. Algunas guías, como la NICE y la Guía de Reproducción del SSPA, no aconsejan iniciar otras modalidades terapéuticas hasta que no se haya conseguido un IMC inferior a 30 kg/ m². Una vez alcanzado el peso objetivo, si no se han restaurado ciclos regulares y el resto del estudio básico de esterilidad es normal, se indicará inducción de la ovulación con:

> PRIMERA LÍNEA:

A.- INHIBIDORES DE LA AROMATASA (IA): El fármaco de este grupo más utilizado es el letrozol a dosis de 5mg/día durante 5 días. Debería ser el tratamiento farmacológico de primera línea para la inducción de la ovulación en mujeres con SOPQ sin otros factores de infertilidad. Aunque no hay evidencia de una mayor teratogenicidad en comparación con otros agentes inductores de la ovulación, en nuestro país el letrozol todavía no tiene indicación aprobada para ser utilizado en mujeres premenopáusicas.

B.- CITRATO DE CLOMIFENO (CC): El CC sigue siendo el tratamiento más usado en mujeres anovuladoras con SOP dada la limitación de uso de letrozol para esta indicación. Se administra a dosis de 50 a 150 mg al día, iniciándose entre el segundo y quinto día del ciclo (tras menstruación espontánea o post-deprivación) y durante un período de 5 días. Si se constata la ovulación, el tratamiento puede continuarse durante seis meses. Se considera resistencia al tratamiento cuando persista la anovulación a dosis máximas (150 mg). Es aconsejable monitorizar al menos ecográficamente el primer ciclo de tratamiento, para verificar la respuesta ovulatoria y reducir el riesgo de embarazo múltiple. La combinación de CC y metformina solo estará recomendada en los casos en que exista un estado asociado de IR (preferentemente una intolerancia a la glucosa o una diabetes tipo II) o en mujeres resistentes al CC.

> SEGUNDA LÍNEA:

A.- GONADOTROPINAS: Se usan cuando fallan los fármacos de primera línea. Requiere administración parenteral y controles adecuados por especialistas en la Unidad de Reproducción mediante ecografías periódicas.

B.- DRILLING O MULTIPUNCIÓN OVÁRICA: Se suele practicar por vía laparoscópica abdominal y no hay una metodología estandarizada para llevarla a cabo, aunque no se recomienda realizar más de 3 a 8 punciones en cada ovario, de unos 3mm de diámetro y 4 a 8 mm de profundidad. La multipunción se ha mostrado equivalente al tratamiento con gonadotropinas en términos de ovulación, gestación y recién nacido vivo. Sin embargo, dados los protocolos de estimulación con gonadotropinas cada vez más seguros esta opción de tratamiento está cada vez más en desuso.

PROTOSCOLOS ASISTENCIALES

SINDROME DE OVARIO POLIQUISTICO

➤ TERCERA LÍNEA:

A.- FECUNDACIÓN IN VITRO (FIV): La FIV no es un tratamiento de la anovulación asociada al SOP, sino una alternativa al fracaso de los tratamientos inductores de la ovulación o una necesidad cuando coexistan otros factores de esterilidad que la indiquen. Asimismo, también podría considerarse de elección en mujeres de más de 38 años de edad. En estos casos se realizará protocolo de antagonista con dosis media – baja de gonadotropinas (100-225 U/día); pudiendo realizar trigger con agonista de la GnRH y criopreservación embrionaria en caso de considerarse necesario para minimizar el riesgo de síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO).

Con respecto al uso de fármacos insulinosensibilizantes en estas pacientes, únicamente se contemplaría el uso de metformina en pacientes con intolerancia a la glucosa o diabetes mellitus tipo II en asociación a CC o en los casos resistentes a CC. Se administrará en dosis de 850 mg cada 12 horas. Es importante resaltar que en un 15-20% de los casos las mujeres experimentarán efectos secundarios predominantemente gastrointestinales (náuseas, vómitos y diarrea), siendo estos dosis-dependientes y con tendencia a disminuir después de varias semanas de tratamiento. La acidosis láctica es rara, pero puede ser una complicación severa en el tratamiento con metformina, por lo que no debe indicarse en pacientes con patología renal, hepática o enfermedad cardiovascular y se aconseja suspender antes de una intervención quirúrgica o ante la realización de pruebas diagnósticas con contrastes yodados. En relación a su asociación a gonadotropinas en inducción de la ovulación o en FIV, los resultados son más heterogéneos y su uso debiera decidirse de forma individualizada.

Con respecto al inositol en cualquier forma, solo o en combinación con otras terapias, debe considerarse una terapia experimental en mujeres con síndrome de ovario poliquístico e infertilidad, ya que actualmente los beneficios y riesgos son demasiado inciertos para recomendar el uso de estos agentes como terapias de fertilidad.

4. CRITERIOS DE DERIVACIÓN O INTERCONSULTA.

- Duda en el diagnóstico diferencial. ¹
 - Diagnóstico de diabetes mellitus tras estudio inicial. ¹
 - Necesidad de valoración especializada por alto riesgo cardiovascular. ^{1,2}
 - Necesidad de valoración especializada tratamiento dietético, médico o quirúrgico de la obesidad. ^{1,4}
 - Valoración / atención trastornos psicológicos asociados. ³
 - Ecografía ginecológica. ⁵
1. Servicio de endocrinología y nutrición.
 2. Servicio medicina interna.
 3. Servicio de Psiquiatría.
 4. Atención primaria.
 5. Ginecología.

CRITERIOS GIRO de derivación a Endocrinología y Nutrición:(Guía española del manejo Integral y multidisciplinar de la obesidad en personas adultas)

PROTOCOLOS ASISTENCIALES

SINDROME DE OVARIO POLIQUISTICO

- IMC \geq 40 kg/m²,
- IMC \geq 35 kg/m² con al menos una patología relacionada con la obesidad en la que no se consiga el correcto control de la misma, incluyendo SOP que impida el deseo gestacional de la paciente
- Pacientes que cumplan criterios para cirugía bariátrica y deseen someterse a la intervención.
- Pacientes con sospecha de obesidad secundaria o sindrómica.

5. BIBLIOGRAFÍA

1. Legro RS, Bzyski RG, Diamond MP, Coutifaris C y cols. Letrozole versus clomiphene for infertility in the polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med* 2014;371:119-29.
2. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Use of insulin-sensitizing agents in the treatment of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2008;90:S69-73.
3. International evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *ESHRE*. 2023
4. Estudio y tratamiento de la anovulación en el síndrome de ovario poliquístico. *Guía de Asistencia Práctica. Progresos de Obstetricia y Ginecología*. 2017
5. Goodman NF, Cobin RH, Futterweit W, Glueck JS, Legro RS, Carmina E; American Association of Clinical Endocrinologists (AACE); American College of Endocrinology (ACE); Androgen Excess and PCOS Society. American association of clinical endocrinologist, American college of endocrinology and androgen excess and PCOS disease society state clinical review: GUIDE TO THE BEST PRACTICES IN THE EVALUATION AND TREATMENT OF POLYCYSTIC OVARY SYNDROME - PART 1, 2. *Endocr Pract*. 2015 Dec;21(12):1415-26. doi: 10.4158/EP15748.DSCPT2. PMID: 26642102.
6. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Gynecology. ACOG Practice Bulletin No. 194: Polycystic Ovary Syndrome. *Obstet Gynecol*. 2018 Jun;131(6):e157-e171. doi: 10.1097/AOG.0000000000002656. Erratum in: *Obstet Gynecol*. 2020 Sep;136(3):638. PMID: 29794677
7. Dobrowolski P, Prejbisz A, Kuryłowicz A, et al. Metabolic syndrome – a new definition and management guidelines A joint position paper by the Polish Society of Hypertension, Polish Society for the Treatment of Obesity, Polish Lipid Association, Polish Association for Study of Liver, Polish Society of F. *Arch Med Sci*. 2022;18(5):1133-1156. doi:10.5114/aoms/152921
8. Zhao H, Zhang J, Cheng X, Nie X, He B. Insulin resistance in polycystic ovary syndrome across various tissues: an updated review of pathogenesis, evaluation, and treatment. *J Ovarian Res*. 2023;16(1):9. doi:10.1186/s13048-022- 01091-0.
9. ElSayed NA, Aleppo G, Bannuru RR, et al. 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care*.

Autores	Servicio obstetricia y ginecología: Dra. Sánchez Ruiz / Dra. Romero / Dr. Martínez / Dr. Santalla. Servicio Endocrinología y nutrición: Dr. López de la Torre		
Fecha elaboración	1/04/2024	Vigencia	01/04/2026