

# SINDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO

**DRA. SANDRA TOLEDO  
RESIDENTE PEDIATRIA**

# HOJA DE RUTA

- 1 HIPERANDROGENISMO
- 2 ORIGEN DE LOS ANDROGENOS
- 3 CAUSAS DE HIPERANDROGENISMO
- 4 INTRODUCCIÓN
- 5 PREVALENCIA
- 6 ETIOLOGÍA
- 7 SOP EN ADULTAS
- 8 DIAGNÓSTICO EN ADOLESCENTES
- 9 MORFOLOGÍA DE OVARIO POLIQUÍSTICO
- 10 DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO (ÚLTIMO CONSENSO)
- 11 CONSIDERACIONES IMPORTANTES
- 12 TRATAMIENTO DE SOP EN ADOLESCENTES
- 13 CONCLUSIONES
- 14 BIBLIOGRAFÍA

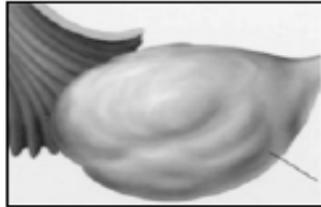
# HIPERANDROGENISMO

Corresponde a manifestaciones clínicas derivadas del exceso de andrógenos circulantes o por una mayor sensibilidad de los receptores de la piel o la unidad pilosebacea.

Los andrógenos pueden ser de origen suprarrenal u ovárico.

Estas manifestaciones pueden ocurrir en todas las etapas de la vida, lo que origina diferentes alteraciones y cuadros clínicos.

# ORIGEN DE LOS ANDROGENOS



0-10%  
10%  
60%

DHEA-S  
DHEA  
Androstenediona

90-100%  
90%  
40%



50% ↓

25% →

**TESTOSTERONA**

← 25%

Hock DL, 2000

TF Kruger, Clinical Gynecology, 2007

# CAUSAS DE HIPERANDROGENISMO

1. Síndrome de Ovario Poliquístico
2. Tumores ováricos productores de andrógenos
3. Hiperplasia suprarrenal congénita
4. Tumores adrenales productores de andrógenos
5. Anabólicos / Psicofármacos
6. Trastornos de diferenciación sexual
7. Hipertensión portal
8. Hiperprolactinemia
9. Trastornos tiroideos
10. Síndrome de Cushing
11. Acromegalia

## SOSPECHAR TUMOR SI

- Inicio brusco y rápida progresión de signos clínicos de hiperandrogenismo
- Virilización
- Testosterona > 200 ng/dl
- DHEAS > 700 ug/dl

# INTRODUCCIÓN

- Síndrome de ovario poliquístico (SOP): Trastorno endocrino metabólico que afecta a mujeres en edad reproductiva.
- 1935 Stein y Leventhal describieron mujeres con amenorrea, hirsutismo, obesidad y ovarios con "degeneración quística" bilateral.
- Cuadro clínico y de laboratorio tiene gran variabilidad en la intensidad de sus manifestaciones.
- Fenotipos: cada uno con diferente clínica y laboratorio, y los cuales difieren entre sí respecto al riesgo metabólico.
- El hallazgo de ovarios de aspecto poliquístico es una situación común en la adolescencia (etapa temprana o bien poco después de la menarquia).
- El hallazgo aislado de ovarios poliquísticos en la ecografía **NO** hace el diagnóstico de SOP.

# PREVALENCIA

- Se estima que la prevalencia de SOP en la mujer en edad fértil fluctúa en porcentaje (6- 10).
- Infrecuente en países nórdicos y más frecuente en zonas del Mediterráneo.
- En Estados Unidos, un estudio realizado por la Universidad de Alabama estimó la incidencia de SOP en 4 por ciento.
- Por otro lado, en varios estudios europeos la prevalencia de SOP se ha estimado entre un 6 y 7% siendo estas últimas cifras similares a lo descrito en Chile.
- Finalmente, de acuerdo con otros investigadores, también se observa una mayor incidencia en poblaciones que tienen una alta prevalencia de resistencia a la insulina.

# ETIOLOGÍA

- Factores genéticos, junto a los ambientales, podrían jugar un papel etiológico en la patogénesis del SOP.
- Aumenta el riesgo de SOP en las adolescentes de familias afectadas, lo que es coherente con un rasgo genético que pareciera ser oligogénico o poligénico.
- Se han reportado hallazgos significativos que asocian genes y mutaciones a alteraciones de la esteroidogénesis y trastornos de la secreción de insulina.
- Datos recientes avalan que un locus cercano al gen del receptor de insulina en el cromosoma 19p13.2 estaría involucrado en la patogénesis del síndrome, alterando la regulación de la biosíntesis de andrógenos ováricos y suprarrenales.
- Aproximadamente el 40 por ciento de las hermanas adolescentes de las pacientes con SOP también manifiestan resistencia a la insulina e hiperandrogenemia, sin embargo, no experimentan trastornos menstruales ni sintomatología de SOP.

# SOP EN ADULTAS

## NIH, 1990

- Hiperandrogenismo
- Disfunción ovulatoria

## Criterios de Rotterdam, 2003

2 de 3 manifestaciones deben estar presentes:

- Disfunción ovulatoria
- Morfología de ovario poliquístico
- Hiperandrogenismo clínico o bioquímico
- Excluir otras patologías

## Criterios de AES, 2006

- Hiperandrogenismo siempre presente
- Disfunción ovulatoria o morfología de ovario poliquístico

## Endocrine Society y ASRM, 2018

- Vuelven a aceptar criterios de Rotterdam para diagnóstico de SOP en mujeres adultas

# DIAGNOSTICO EN ADOLESCENTES

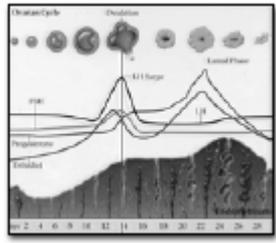
01

02

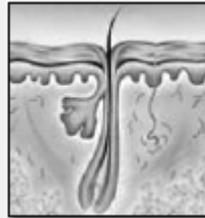
03

**SOBREPOSICIÓN DE CAMBIOS  
FISIOLÓGICOS DE CICLOS MENSTRUALES  
Y ANDRÓGENOS CON LAS  
CARACTERÍSTICAS DE SOP**

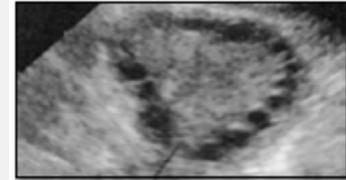
# DIAGNÓSTICO EN ADOLESCENTES



Dsfunción ovulatoria

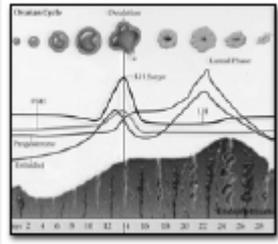


Hperandrogenismo:  
Gínico y bioquímico



Morfología de ovario  
Poliquistico

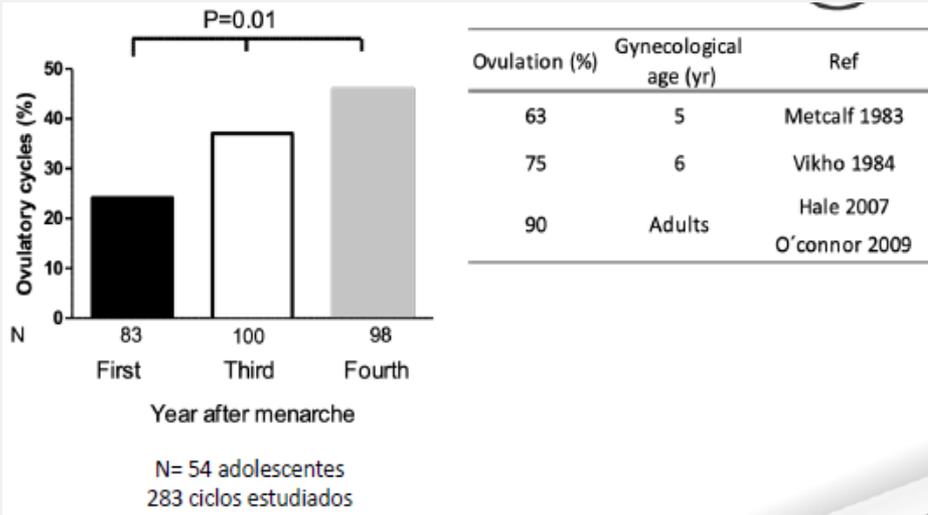
# DIAGNÓSTICO EN ADOLESCENTES



## Disfunción ovulatoria

- Tener claro como es la periodicidad
- Primeros años post menarquia los ciclos tienen mucha variabilidad
- Primeros 5 años post menarquia: ciclos normales: 21-45 días (dismenorrea: >45 días)
- Adultez: ciclos normales: 24-35 días (dismenorrea: >35 días)

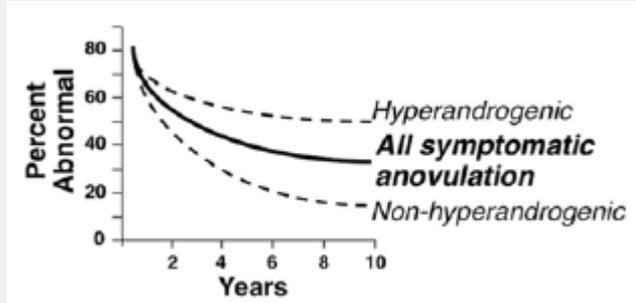
# CICLOS OVULATORIOS EN ADOLESCENTES SANAS



Ovulation (%)	Gynecological age (yr)	Ref
63	5	Metcalf 1983
75	6	Vikho 1984
90	Adults	Hale 2007 O'connor 2009

- Se midió progesterona salival para evaluar la ovulación en los distintos ciclos.
- Estudio concluye que los adolescentes fisiológicamente tienen ciclos anovulatorios.

# EVOLUCIÓN DE ANOVULACIÓN SINTOMÁTICA



## ANOVULACIÓN:

- Hiperandrogénica: 50 por ciento persiste → SOP
- No Hiperandrogénica: Pocos casos persisten → Hipogonadismo / Pubertades parciales
- Transitoria → Anovulación fisiológica

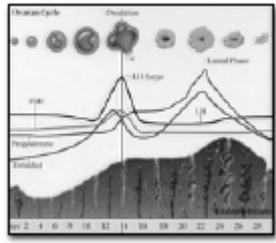
Irregularidad menstrual sin hiperandrogenismo clínico:

- Se resuelve 50 por ciento → Persistencia de SOP

Irregularidad menstrual con hiperandrogenismo clínico:

- Persiste por más de 3 años en un 80 por ciento

# DIAGNÓSTICO EN ADOLESCENTES: DISFUNCIÓN OVULATORIA



## Disfunción ovulatoria

	Oligo-amenorrea	Anovulación
NIH	+	+
Rotterdam	-	+
AES	-	+
Consenso Adolescentes	+	-

- La disfunción ovulatoria puede manifestarse por: amenorrea primaria, amenorrea secundaria, oligomenorrea y sangrado uterino anormal.
- La sociedad de exceso de andrógenos (AES) recomienda la medición de progesterona salival en el día 20-24 del ciclo, en dos ciclos menstruales diferentes. **NO SE RECOMIENDA EN ADOLESCENTES**

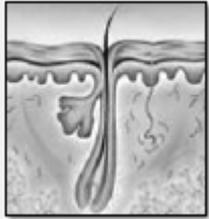
# RECOMENDACIONES CONSENSO ADOLESCENTES 2015

Presentan un intervalo normal de 25 – 45 días en los primeros 2-5 años. Intervalos menores a 20 días o mayor a 45 días persistentes a los 2 años post menarquia evidencian oligoanovulación.

Intervalo mayor a 90 días es inusual en adolescentes, por lo que se sugiere estudio, independiente de la edad.

Ausencia de menstruación a los 15 años o si han pasado más de 2 – 3 años post telarquia es poco frecuente y requiere evaluación.

# DIAGNÓSTICO EN ADOLESCENTES: HIPERANDROGENISMO CLÍNICO

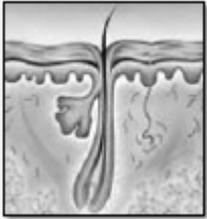


Hiperandrogenismo:  
Gínico

	Hirsutismo	Acné	Alopecia
NIH	+	+	+
Rotterdam	+	+	?
AES	+	-	-
Consenso Adolescentes	+	+	-

- Hirsutismo progresivo
- Acne severo o persistente, refractario a tratamientos sistémicos orales (antibióticos, retinoides)

# DIAGNÓSTICO EN ADOLESCENTES: HIPERANDROGENISMO BIOQUÍMICO



Hiperandrogenismo:  
Bioquímico

	Testosterona total	Testosterona libre	IAL	DHEAS	Androstenediona
NIH	+	+	+	+	+
Rotterdam	+	+(diálisis o cálculo o precipitación)	+	+	-
AES	+(RIA o espectrometría cromatografía masas)	+(diálisis o cálculo)	+	+	+
Consenso adolescentes	+(espectrometría cromatografía masas)	+(diálisis o cálculo)	+(IAL 6,0)	+	+

Cocher E, JOEM 2007  
Witchel SHorm Res 2015

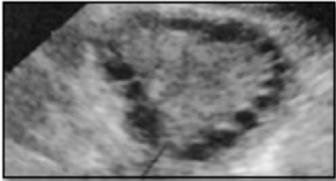
# RECOMENDACIONES CONSENSO ADOLESCENTES 2015

Se debe definir hiperandrogenemia basado en las características de la técnica de medición de testosterona.

Evidencia bioquímica de hiperandrogenismo persistente debe sugerir SOP en adolescentes con síntomas.

Nivel aislado sobre 2DS no debe ser considerado hiperandrogenismo en adolescente asintomática.

# DIAGNÓSTICO EN ADOLESCENTES



Morfología de ovario  
Poliquístico



Adams Jet al, Lancet 1985

Ovarios multifolliculares: Se definen por la presencia de 6 – 11 folículos entre 4 - 10 mm con volumen ovárico < 10 ml



Rotterdam ESHRE/ASRM Sponsored  
PCOS Consenso. Workshop group.  
Fertil Steril 2004 81:1925

Morfología de Ovario Poliquístico se define por la presencia de >12 folículos entre 2 – 9 mm y/o volumen ovárico > 10 ml

# MORFOLOGÍA DE OVARIO POLIQUÍSTICO

- La morfología de ovario poliquístico no es exclusivo del SOP, ya que puede estar presente en 10 a 20 por ciento de las mujeres sanas con reglas regulares y sin hiperandrogenismo dínico.
- Este porcentaje es aun mayor en adolescentes sanas, en que se ha descrito 30 por ciento de morfología de ovario poliquístico.
- Considerar:
  - Evolución del aspecto y tamaño ovárico con la edad
  - Prevalencia de morfología de ovario multifolicular y poliquístico en la adolescencia como fenómeno fisiológico.
  - Vía de realización del examen

# MORFOLOGÍA DE OVARIO POLIQUÍSTICO EN LA ADULTA Y LA ADOLESCENTE



Morfología de Ovario Poliquístico se define por la presencia de  $>12$  folículos entre 2–9 mm y/o volumen ovárico  $>10$  ml

ADOLESCENTE

Volumen ovárico de más de 12 ml

Sin recuento folicular

Rotterdam ESHRE/ASRM Sponsored  
PCOS Consenso. Workshop group.  
Fertil Steril 2004;81:1925

# RECOMENDACIONES CONSENSO ADOLESCENTES 2015

No hay acuerdo en criterios a utilizar, hasta establecer criterios definitivos, se sugiere usar solo volumen  $>12$  ml. No se debe usar número de recuento de folículos.

Adolescentes con ciclos regulares y sin hiperandrogenismo y morfología de ovario poliquístico no debes considerarse SOP

Patrón multifolicular no es patológico.

Ecografía abdominal en obesas puede no dar información fidedigna.

Hasta que haya datos consistentes se puede diferir el diagnóstico por imagen en la evaluación de SOP.

# DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO, ÚLTIMO CONSENSO

## An International Consortium Update: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment of Polycystic Ovarian Syndrome in Adolescence

Lourdes Ibáñez<sup>a, b</sup> Sharon E. Oberfield<sup>c</sup> Selma F. Witchel<sup>d</sup> Richard J. Auchus<sup>e</sup> R. Jeffrey Chang<sup>f</sup>  
Ethel Codner<sup>g</sup> Preeti Dabadghao<sup>h</sup> Feyza Darendeliler<sup>i</sup> Nancy Samir Elbarbary<sup>j</sup>  
Alessandra Gambineri<sup>k</sup> Cecilia Garcia Rudaz<sup>l</sup> Kathleen M. Hoeger<sup>m</sup> Abel López-Bermejo<sup>n</sup>  
Ken Ong<sup>o</sup> Alexia S. Peña<sup>p</sup> Thomas Reinehr<sup>q</sup> Nicola Santoro<sup>r</sup> Manuel Tena-Sempere<sup>s</sup>  
Rachel Tao<sup>t</sup> Bulent O. Yildiz<sup>u</sup> Haya Alkhayat<sup>v</sup> Asma Deeb<sup>w</sup> Dipesalema Joel<sup>x</sup>  
Reiko Horikawa<sup>y</sup> Francis de Zegher<sup>z</sup> Peter A. Lee<sup>A</sup>

Horm Res Paediatr 2017

**Table 1.** Suggested criteria for the diagnosis of PCOS in adolescence

Required	Optional <sup>a</sup>	Not recommended <sup>b</sup>	Comments
1. Irregular menses/ oligomenorrhea 2. Evidence of hyperandrogenism: a. Biochemical b. Clinical (e.g., progressive hirsutism)	1. PCOM 2. Severe cystic acne	1. Obesity 2. Insulin resistance 3. Hyperinsulinemia 4. Biomarkers (e.g., AMH, T/DHT ratio) 5. Acanthosis nigricans	1. Must generally be 2 years post-menarche 2. Must rule out other disorders of hyperandrogenism (e.g., NC-CAH, Cushing syndrome)

# CONSIDERACIONES IMPORTANTES!!!

- Sobreposición de eventos del desarrollo puberal normal y SOP
- Se deben excluir otras causas de hiperandrogenismo e irregularidad menstrual para hacer el diagnóstico de SOP
- Cuidado con hacer diagnóstico de SOP solo con hirsutismo e hiperandrogenemia sin alteraciones menstruales persistentes: Adolescentes en **RIESGO DE SOP**.
- Un diagnóstico definitivo de SOP **NO** es necesario en adolescentes para identificar y tratar las manifestaciones de este síndrome.
- Faltan estudios prospectivos con seguimiento a adolescentes diagnosticadas con **RIESGO** de SOP en la adolescencia.

# TRATAMIENTO DE SOP EN ADOLESCENTES

Treatment	Improvement in ovulatory dysfunction	Improvement in hyperandrogenemia	Improvement in hirsutism	Improvement in insulin sensitivity
Lifestyle modification	Yes	Yes	No	Yes
Hormonal contraceptives	Yes	Yes	Yes	No
Metformin	Yes	Yes	No	Yes
Thiazolidinediones <sup>a</sup>	Yes	Yes	No	Yes
Glucagon-like peptide 1 analogues <sup>b</sup>	Yes	Yes	ND	Yes
Antiandrogens <sup>c</sup>	Yes	Yes	Yes	No
Bariatric surgery <sup>d</sup>	Yes	Yes	Yes	Yes

Thiazolidinediones, glucagon-like peptide 1 analogues, and flutamide are not Food and Drug Administration approved to treat adolescent girls with PCOS.  
ND, no data; PCOS, polycystic ovary syndrome.

<sup>a</sup>Category C drug which may be teratogenic.

<sup>b</sup>Not approved for use in PCOS [91].

<sup>c</sup>Should not be used without contraception because of teratogenicity.

<sup>d</sup>Should be considered experimental as no long-term safety and efficacy data are available [92].

# CONCLUSIONES

- SOP es un trastorno endocrino metabólico que afecta entre un 5- 7% de las mujeres en edad fértil en Chile.
- Características: alteraciones menstruales (oligomenorrea, amenorrea), hiperandrogenismo (dínico o de laboratorio) y/o presencia de ovarios poliquísticos en la ecografía. Diagnóstico con 2 de 3 criterios y la exclusión de otras causas que generen hiperandrogenismo.
- Las pacientes con SOP tienen más riesgo de presentar resistencia a la insulina, síndrome metabólico, DM tipo 2 y un riesgo cardiovascular aumentado.
- Se han establecido 4 fenotipos distintos de SOP, siendo el de mayor riesgo cardiovascular el Fenotipo “Clásico” seguido del Fenotipo tipo “Ovulatorio”.

# CONCLUSIONES

- Dentro de la fisiopatología del SOP se encuentran alteraciones moleculares a nivel de las células de la teca y de la granulosa, las cuales favorecen una mayor producción de andrógenos y una mayor cantidad de estrógenos circulantes.
- El tratamiento del SOP tiene por objetivo la corrección de la anovulación crónica, del hiperandrogenismo clínico y de la resistencia a la insulina secundaria.
- Primera línea de tratamiento: cambios en el estilo de vida, uso de ACO con efecto antiandrogénico y uso de fármacos insulino-sensibilizantes (Metformina). Para pacientes que deseen embarazo se requiere de inductores de ovulación o gonadotropinas exógenas.
- Se requiere de una evaluación periódica de estas pacientes para estimar su riesgo cardiovascular y evitar la progresión a DM2.

# BIBLIOGRAFÍA

1. Selma FWitchel et al The Diagnosis of Polycystic Ovary Syndrome during Adolescence. *Horm Res Paediatr* 2015;83:376-389
2. Robert L. Rosenfield et al. The Pathogenesis of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): The Hypothesis of PCOS as Functional Ovarian Hyperandrogenism revisited. *Endocrine Reviews* 2016;37:467-520
3. Luordes Ibañez et al. An International consortium update: Pathophysiology, diagnosis and treatment of polycystic ovarian Syndrome in adolescence. *Horm Res Paediatric* 2017;88:364-379
4. Helena J Teede et al. Recommendations from the international evidence – based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Fertility and sterility* 2018;110:364-379
5. Alexia S Peña et al. Adolescent polycystic ovary syndrome according to the international evidence – based guideline. *BMC Medicine* 2020;18(1):72