

SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO, MÁS QUE UNA ENFERMEDAD REPRODUCTIVA.

POLYCYSTIC OVARY SYNDROME, MORE THAN A REPRODUCTIVE DISEASE

Marcela Kriebel Haehner¹ Daniel Morún Calvo² Alejandro Rodríguez Alfaro³ Adriana Zuñiga Villegas⁴

1, 2, 3 y 4 Médico General, San José, Costa Rica.

Contactos: marcela.kriebel@gmail.com

RESUMEN

El síndrome de ovario poliquístico es una patología compleja caracterizada por hiperandrogenismo y anovulación, del cual no se ha podido saber en su totalidad el origen y fisiopatología que lo compone. Las mujeres con SOP en su mayoría presentan un fenotipo muy característico, con una variedad de signos y síntomas que llegan a repercutir en su vida cotidiana. Su diagnóstico se basa en tres criterios fundamentales, los cuales son morfología de ovarios poliquísticos, oligomenorrea o disfunción ovárica e hiperandrogenismo. Abordar a estas pacientes de una manera integral con cambios en estilo de vida es la piedra angular de su tratamiento.

Cómo citar:

Kriebel Haehner, M., Morún Calvo, D., Rodríguez Alfaro, A., & Zuñiga Villegas, A. (2021). SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO. Revista Ciencia Y Salud, 5(2), Pág.71-81.

Palabras Clave: Síndrome de ovario poliquístico, hiperandrogenismo, irregularidad menstrual, resistencia a la insulina.

Recibido: 27/ene/2021

Aceptado: 01/mrz/2021

Publicado: 16/abr/2021



ABSTRACT

Polycystic ovarian syndrome is a complex pathology characterized by hyperandrogenism and anovulation, of which the origin and pathophysiology of it have not been fully known. Most women with PCOS have a very characteristic phenotype, with a variety of signs and symptoms that will have an impact on their daily lives. Its diagnosis is based on three fundamental criteria, which are polycystic ovarian morphology, oligomenorrhea or ovarian dysfunction, and hyperandrogenism. Approaching these patients in a comprehensive way, with lifestyle changes is the cornerstone of their treatment.

Keywords: Polycystic ovarian syndrome, hyperandrogenism, menstrual irregularity, insulin resistance

INTRODUCCIÓN:

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es un trastorno heterogéneo caracterizado por hiperandrogenismo y anovulación crónica; en otras palabras, irregularidad menstrual y niveles elevados de andrógenos. Es la patología endocrinológica más frecuente que afecta a mujeres jóvenes y se presenta con un amplio espectro de signos y síntomas. La etiología todavía no es clara, pero es probable que sea una interacción entre genética y factores ambientales. Esta compleja enfermedad tiene implicaciones adversas, tanto para la reproducción, como para el metabolismo de las pacientes y afecta entre 6 y 20% de las mujeres en edad reproductiva. Es un síndrome importante de reconocer y tratar, ya que, debido a sus muchas manifestaciones, puede tener un gran impacto en el bienestar metabólico, cardiovascular, reproductivo y psicológico a lo largo de la vida (1, 2).

El objetivo de esta publicación es realizar una revisión bibliográfica sobre el síndrome de ovario poliquístico con el fin de recopilar información sobre su epidemiología, fisiopatología, diagnóstico y tratamiento; y así, poder brindar un conocimiento más actualizado a los médicos generales para optimizar el manejo y apoyo que se ofrece a estas pacientes.

MÉTODOS

La búsqueda para la revisión sistemática de este tema se hizo en bases de datos como PubMed, UpToDate, The Cochrane y New England Journal of Medicine. Los criterios de inclusión fueron publicaciones recientes, desde el 2016 al 2021, con las palabras clave “polycystic ovarian syndrome”, “síndrome de ovario poliquístico”, “hiperandrogenismo”, “irregularidad menstrual” y “resistencia a la insulina”, en el idioma español e inglés. Se revisaron 17 artículos, que cumplen con los puntos esenciales sobre el tema; sin embargo, se excluyó uno debido a que fue publicado en el 2015.

EPIDEMIOLOGÍA

Múltiples factores están asociados con la heterogeneidad fenotípica del SOP, incluida la obesidad, la raza y la etnia.

Genética y factores endógenos: Actualmente, todavía no se entiende completamente la genética detrás del SOP, pero se cree que tiene un rol importante desde el embarazo. Investigaciones han reportado una exposición excesiva a andrógenos desde la vida fetal hasta la pubertad, acompañado de irregularidades en la hormona luteinizante y resistencia a la insulina (3).

Adicionalmente, se ha evidenciado que un gran número de pacientes con esta patología tiene historia familiar o personal de diabetes, e inclusive la mayoría llega a tener una resistencia a la insulina independiente del peso corporal. Esto se ha relacionado a mini satélites en el gen de la insulina, y a variaciones en los receptores de la expresión de estrógenos en la granulosa y células de la teca en los ovarios. Esto da a relucir que existen diferentes apariencias fenotípicas del SOP al interactuar con factores endógenos o ambientales de cada persona (3).

Obesidad: Con respecto al peso de las pacientes, se ha percibido que de 50 a 80%, presenta sobrepeso u obesidad. Varios estudios sugieren que en las mujeres con SOP son más importantes los impactos metabólicos por la distribución de grasa corporal, en especial la obesidad centrípeta, que el peso en sí o el índice de masa corporal (IMC). Incluso, parece que la oligomenorrea e hiperandrogenismo en la adolescencia tienen un mayor riesgo de desarrollar obesidad (IMC > 40kg/m²) para los 24 años. Con esto, se insinúa una asociación temporal de SOP con aumento de peso incluso si no existe una predisposición primaria a la misma. Por otro lado, la evidencia propone que existe un incremento en el tamaño de los adipocitos subcutáneos en mujeres obesas con ovarios poliquísticos; además, de presentar anomalías funcionales en su tejido adiposo, como lo es una disminución en los efectos lipolíticos de las catecolaminas y niveles circulantes más bajos de adiponectina. No obstante, no está del todo claro si la patología está asociada con cambios en la composición corporal, lo que puede exacerbar aún más los aspectos reproductivos y metabólicos del fenotipo de la persona (3, 4).

Nutrición y ejercicio: Un elemento importante para disminuir la severidad de la expresión fenotípica del SOP es la pérdida de peso. Sin embargo, la mayoría de los estudios evidencian que solamente el ejercicio es insuficiente para mejorar los síntomas, por lo que se debe abordar de una manera integral con cambios hacia un estilo de vida saludable. Hasta el momento, no existe evidencia clara de que haya defectos adicionales vinculados con el gasto de energía que predispongan a las pacientes con SOP a alterar su capacidad para perder peso (4).

Se ha tomado en cuenta que la reducción en los niveles de insulina podría dar como solución la disminución del peso. No obstante, no se ha podido comprobar debido a que investigaciones farmacológicas acerca del uso de metformina mostraron efectos reductores en niveles de insulina, pero no un patrón consistente en la pérdida de peso (4).

Con respecto a la parte nutricional, se ha visto que una dieta moderada en carbohidratos, grasas (mono y polisaturadas) y un alto contenido en fibra y proteínas magras han dado buenos resultados para una mejor salud en estas pacientes. Debido a esto, la recomendación ideal es una intervención en el estilo de vida, entendiéndose alimentación y ejercicio, debido a que ayuda a recuperar los niveles de hormona folículo estimulante, globulina ligadora de hormonas sexuales, androstenediona, testosterona y a mejorar la resistencia de insulina (3).

Etnia y raza: Este síndrome es una enfermedad común que afecta el sistema endocrino en numerosos grupos raciales y étnicos. Dentro de su historia, se cree que presenta un rasgo evolutivo antiguo, ya que fueron encontrados dos loci genéticos replicados en mujeres de ascendencia europea. En mujeres de América del Norte y del Sur, islandesas, europeas, asiáticas del sudeste, chinas, neozelandesas y mujeres de Oriente Medio, producen variaciones étnicas en la expresión fenotípica. Inclusive, se ha observado que las afrodescendientes tienen más probabilidades de presentar hipertensión y factores de riesgo de enfermedad cardiovascular; contrario a las hispanas quienes son más propensas a sufrir síndrome metabólico y diabetes mellitus tipo 2. Asimismo, puede no haber diferencias importantes en características reproductivas o metabólicas en poblaciones más jóvenes (3, 4).

Factores ambientales: A diario, las pacientes son expuestas a diferentes químicos que pueden tener propiedades estrogénicas, antiestrogénicas, androgénicas o anti androgénicas, que pueden contribuir como agravantes del síndrome. Inclusive, esta exposición se puede dar desde la vida intrauterina. Los plastificantes, objetos comúnmente utilizados en las casas como comida empacada en envases plásticos, uso de vasos plásticos desechables, frutas con cáscaras, el fumado y consumo de alcohol, se han relacionado en varios estudios con alteraciones en la pubertad, obesidad y disfunción ovárica; sin embargo, su relación con la enfermedad debe ser estudiada más a fondo para conocer las alteraciones que estos ocasionan. De igual manera, un agente que puede contribuir a la patogénesis del SOP es el bisfenol A, el cual a niveles elevados limita el estrógeno debido a que es un compuesto que lo simula en el cuerpo, creando un ambiente de exceso estrogénico en las mujeres afectadas. Se ha observado que tiene cualidades obesogénicas al afectar la función metabólica haciendo que el paciente sea más propenso a la obesidad. Adicionalmente, se ha observado que la exposición del bisfenos A en el estado perinatal interrumpe la función ovárica y por ende la reproductiva. Por último, ha sido vinculado con un metabolismo anormal de glucosa en ratas (3, 4).

Riesgo Cardiovascular: El riesgo cardiovascular de las pacientes con SOP es mayor que en mujeres que no padecen este síndrome, en especial las que presentan un peso corporal más elevado. La mayoría presenta en algún momento de sus vidas diabetes mellitus tipo 2 y dislipidemia con bajas concentraciones de lipoproteínas de alta densidad (HDL) y aumento de triglicéridos y lipoproteínas de baja densidad (LDL). Adicionalmente, estudios han asociado esta patología con marcadores como aumento en la masa del ventrículo izquierdo, disfunción endotelial y rigidez arterial; siendo más susceptibles a una enfermedad vascular subclínica. Sin embargo, datos sugieren que las mujeres con SOP experimentan un aumento en las tasas de eventos cardiovasculares, probablemente por la aparición tardía de estos y los escasos estudios que han incluido a este grupo de pacientes (4).

Riesgo de Cáncer: Estas pacientes poseen riesgo aumentado de padecer cáncer endometrial por factores como obesidad, anormalidades metabólicas e historia prolongada de exposición a estrógenos por su oligomenorrea (3, 4).

Desórdenes Psicosociales: Las estrategias para poder combatir la obesidad y mitigar los efectos que esta conlleva requieren un compromiso muy grande, especialmente en estas pacientes. Esto se puede ver comprometido si existe alguna enfermedad mental o emocional de fondo. Asimismo, el aumento de peso en SOP generalmente se acompaña de características como hirsutismo, irregularidad menstrual y problemas con la fertilidad, que agravan ya el enlace que existe entre la obesidad, la parte mental y emocional de la persona. Por esta razón, pacientes con SOP son más prevalentes de tener un desorden psicosocial (5).

La prevalencia de depresión, ansiedad y una imagen corporal negativa es mayor en este grupo, y estas condiciones son capaces de afectar la calidad de vida de las pacientes. La imagen corporal y poco autocontrol

son predictores de estas patologías; y un mayor tiempo de atraso al diagnóstico se asocia con un peor estado psicológico. Se ha asociado también con el trastorno de bipolaridad y su tratamiento (4, 5).

Fisiopatología

El SOP es un círculo vicioso que se perpetúa a sí mismo e involucra disfunción neuroendocrina, metabólica y ovárica. Comienza a desarrollarse en los primeros años de la pubertad y la característica principal es el hiperandrogenismo clínico y bioquímico; síntomas presentes en más del 80% de pacientes (1, 6).

La androstenediona es el principal precursor de la síntesis de testosterona y estrógeno en ovarios y corteza de la glándula suprarrenal. En el ovario, la conversión de androstenediona a testosterona ocurre en las células de la teca, y posteriormente es convertida a estrógenos en las células de la granulosa por medio de una enzima llamada citocromo P450 aromatasas. En las pacientes con SOP, la alteración bioquímica más común es la elevación de testosterona y andrógenos plasmáticos, a causa de anormalidad intrínseca en la alteración de la producción estrogénica y consecuentemente aumento en la biosíntesis de andrógenos. Se ha demostrado una hiperfunción esteroidogénica en células teca aisladas de mujeres con SOP, lo que evidencia que las células teca en estas pacientes liberan más andrógenos que en las mujeres sanas como resultado de una expresión regulada al alza de enzimas esteroideas (6).

Además, se ha reportado una desregulación neuroendocrina que puede contribuir a una mayor producción de andrógenos en el ovario y participar en la patogénesis de este trastorno. Estas pacientes exhiben niveles elevados de la hormona luteinizante (LH), en comparación con los de la hormona folículo estimulante (FSH), a causa de un incremento en la frecuencia y amplitud de pulsación en la liberación de esta hormona por parte de la hipófisis. Dicha alteración ha atribuido principalmente a un defecto en los mecanismos reguladores de la liberación de LH por los esteroides sexuales (5). En consecuencia, el hiperandrogenismo persistente se asocia con retroalimentación hipotalámica-hipofisaria deteriorada, hipersecreción de LH, luteinización prematura de las células de la granulosa, maduración aberrante de los ovocitos y detención prematura de los folículos primarios activados (1).

La resistencia a la insulina es el trastorno metabólico más frecuente en mujeres con SOP, afectando aproximadamente 65 a 70% de ellas. Esta va de la mano con la hiperinsulinemia debido a que se requiere una mayor cantidad de insulina para lograr sus efectos metabólicos. La hiperinsulinemia contribuye a la anovulación dependiente de andrógenos a través de diferentes mecanismos. La insulina aumenta los efectos estimulantes de la LH sobre la producción de andrógenos en las células de la teca ovárica y se ha propuesto que actúa como una co-gonadotropina y estimula la biosíntesis de andrógenos en el ovario al activar la expresión y actividad de P450c17 en las células teca. Igualmente, las células teca en mujeres con SOP son más sensibles a los efectos hiperandrogénicos de la insulina que las mujeres sanas (6).

Recientemente, varios estudios han demostrado que existe una correlación entre el estrés oxidativo y el SOP. La evidencia indica que en esta patología hay un elevado estrés oxidativo y una disminución en antioxidantes, lo cual conforma parte de su fenotipo en el área de obesidad, resistencia a la insulina, inflamación e hiperandrogenismo. Además, este fenómeno puede estar asociado con el incremento en el riesgo que tienen las pacientes a padecer síndrome metabólico (7).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El Síndrome de Ovario Poliquístico es considerado una enfermedad multifacética con un espectro de manifestaciones que afectan solo mujeres en edad fértil, sino también adolescentes y posmenopáusicas. Clínicamente se presenta con oligomenorrea y signos de hiperandrogenismo como hirsutismo, acné excesivo y crecimiento de vello en patrón masculino. De igual manera, se presentan menstruaciones irregulares,

anovulación crónica, ovarios de aspecto poliquístico al ultrasonido pélvico e infertilidad, como descrito posteriormente en el apartado de diagnóstico (1, 8).

Los signos de un exceso de andrógenos más severo (virilización) como la profundización de la voz y la clitoromegalia, ocurren raramente y sugieren la posibilidad de hiperthecosis ovárica o un tumor secretor de andrógenos (9).

Las consecuencias metabólicas se presentan como una alteración en la tolerancia a la glucosa que puede llevar a diabetes mellitus tipo 2, obesidad, dislipidemia, hipertensión arterial y un incremento en el riesgo cardiovascular como antes fue mencionado (8).

En el embarazo, un meta-análisis demostró una mayor incidencia de diabetes mellitus gestacional, hipertensión inducida en el embarazo, parto pretérmino y pequeño para edad gestacional. Sin embargo, no hubo impacto significativo en el riesgo de parto por cesárea, parto vaginal quirúrgico y grande para la edad gestacional. Los datos sobre el impacto de SOP en el embarazo en los resultados fetales y neonatales posteriores son limitados y no concluyentes (10).

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se realiza con base en uno de tres criterios diagnósticos establecidos (**Tabla 1**). Cada uno de estos involucra diferentes pautas, entre ellas hiperandrogenismo, disfunción ovárica y la morfología poliquística de los ovarios (3).

El hiperandrogenismo se puede evidenciar tanto por clínica como por análisis bioquímicos. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son el hirsutismo, crecimiento anormal de vello en patrón masculino y el exceso de acné. Asimismo, se pueden tomar muestras de los niveles de testosterona plasmática para demostrar el aumento en esta hormona androgénica. Los límites superiores normales de testosterona sérica normal en mujeres adultas es de 40-60ng/dL, mientras que en pacientes con SOP presentan concentraciones en un rango desde 29 a 150mg/dL. Se puede decir que una testosterona sérica total y/o libre elevada en cualquier momento del día proporciona evidencia de hiperandrogenismo en un ciclo anovulatorio; pero un nivel normal en la tarde no excluye la hiperandrogenemia (3, 9).

La disfunción ovárica se define como menstruaciones impredecibles que ocurren en intervalos menores a 21 días o mayores a 35 días. No obstante, 15 a 40% de las pacientes con hiperandrogenismo puede tener menstruaciones regulares y disfunción ovárica al mismo tiempo (3).

Como último criterio, la morfología poliquística del ovario se caracteriza por tener 12 o más folículos antrales de 2-9mm de diámetro en uno o ambos ovarios, un ovario con volumen mayor a 10 mililitros o ambos. Sin embargo, para evidenciar la presencia de quistes en los ovarios se requiere un personal especializado en ultrasonido, por lo que no se requiere de este parámetro para hacer el diagnóstico de SOP si la paciente tiene hiperandrogenismo y disfunción ovárica (3).

Tabla 1: Criterios Diagnósticos para el Síndrome de Ovario Poliquístico

Variable	National Institutes of Health	Rotterdam	Androgen Excess and PCOS Society
Hiperandrogenismo	Requiere hiperandrogenismo	Se requieren dos de las tres características (hiperandrogenismo, disfunción ovulatoria, características morfológicas de ovario poliquístico)	Requiere hiperandrogenismo
Oligoovulación o anovulación	Requiere disfunción ovárica	Se requieren dos de las tres características (hiperandrogenismo, disfunción ovulatoria, características morfológicas de ovario poliquístico)	Se requiere disfunción ovulatoria o características morfológicas de ovario poliquístico
Características morfológicas del ovario poliquístico	No aplica	Se requieren dos de las tres características (hiperandrogenismo, disfunción ovulatoria, características morfológicas de ovario poliquístico)	Se requiere disfunción ovulatoria o características morfológicas de ovario poliquístico
Número de combinaciones que cumplen con los criterios para el síndrome de ovario poliquístico.	Dos de los siguientes: hiperandrogenismo más disfunción ovulatoria; hiperandrogenismo más disfunción ovulatoria más características morfológicas de ovario poliquístico.	Cuatro (hiperandrogenismo más disfunción ovulatoria más características morfológicas de ovario poliquístico; hiperandrogenismo más disfunción ovulatoria; hiperandrogenismo más características morfológicas de ovario poliquístico; disfunción ovulatoria más características morfológicas de ovario poliquístico)	Tres (hiperandrogenismo más disfunción ovulatoria más características morfológicas de ovario poliquístico; hiperandrogenismo más disfunción ovulatoria; hiperandrogenismo más características morfológicas de ovario poliquístico)

Fuente: Adaptado de la tabla 1 "Diagnostic Criteria for the Polycystic Ovary Syndrome" tomado del artículo "Polycystic Ovary Syndrome", N Engl J Med. 2016 July.

Las indicaciones para evaluar a adolescentes por SOP engloban un grado anormal de hirsutismo o acné vulgaris, hirsutismo focal y anormalidad menstrual. La acantosis nigricans (hiperpigmentación café oscuro acompañada de engrosamiento de la piel y textura aterciopelada localizada en pliegues de la piel como el cuello, axilas, frente, fosa antecubital y poplítea, ingle y ombligo) y/o la obesidad son manifestaciones de resistencia a la insulina y síndrome metabólico que pueden ser el motivo de presentación de la enfermedad (9, 11).

Actualmente, el SOP es considerado como una condición médica que perdura toda la vida, la cual se puede diagnosticar desde la preconcepción al identificar las portadoras de este síndrome. Se han investigado loci susceptibles a SOP que pueden ser la razón de que exista una predisposición familiar y una variable clínica que incluye anomalías neuroendocrinas, reproductivas y metabólicas. Además, interacciones materno-fetales permiten obtener signos tempranos de hiperandrogenismo en hijas de portadoras. Esto permite observar que no solo puede ser heredable, sino también que la sobreexposición de andrógeno in utero permite influenciar en una actividad reguladora de la liberación de gonadotropinas, desarrollo folicular, esteroidogénesis ovárica y homeostasis de la glucosa e insulina (12).

No obstante, el diagnóstico en la infancia y niñez es casi imposible debido a que no hay signos ni síntomas evidentes; sin embargo, en la pubertad estas características del síndrome pueden ser más evidentes. Mucho de lo representativo del SOP evoluciona y cambia durante los primeros años, el reto está en que la presencia de ciclos anovulatorios, el hiperandrogenismo o hallazgos ultrasonográficos de poliquistosis ovárica pueden no ser evidentes en adolescentes (12, 13).

TRATAMIENTO

Pacientes con SOP pueden presentar múltiples anomalías y alteraciones metabólicas que son consideradas como factores de riesgo (obesidad, resistencia a la insulina, dislipidemia e intolerancia a la glucosa). En efecto, el tratamiento más importante y de primera línea en la mayoría de las pacientes con esta patología es la pérdida de peso porque se ha demostrado que puede restaurar los ciclos ovulatorios y mejorar el riesgo metabólico (14).

La meta para estas pacientes es disminuir las características hiperandrogénicas, disminuir el riesgo cardiovascular y de desarrollar diabetes tipo 2, prevenir una hiperplasia endometrial y carcinoma (ocurre por el resultado de la anovulación crónica), anticonceptivos orales para aquellas pacientes que no busquen un embarazo, así como inducir ovulación en aquellas que desean un embarazo (14).

El primer paso en el tratamiento está relacionado con los cambios en el estilo de vida como realizar dieta y ejercicio. Posteriormente, se debe elegir el tratamiento adecuado dependiendo de los síntomas de cada paciente (14).

En el 2020, se realizó una revisión sistémica de los efectos del ejercicio a nivel hormonal en pacientes con SOP, donde se compararon resultados de diferentes actividades físicas como ejercicio aeróbico, entrenamiento a intervalos de alta intensidad, entrenamiento de resistencia progresiva o de fuerza, yoga, entre otros. En este se evidenció cómo cada tipo de actividad altera en cierta medida el nivel de hormonas en estas mujeres; por ejemplo, el ejercicio aeróbico, especialmente consistente y a largo plazo, ayuda a mejorar la sensibilidad a la insulina. No obstante, entrenamientos de resistencia y fuerza son los que han demostrado una mejora en los andrógenos. Con respecto a prácticas que han venido en auge, como lo es el yoga, parece que pueden tener un impacto positivo con respecto a la sensibilidad de insulina y niveles de andrógenos; pero se requieren más estudios. Debido a esto, es importante considerar el ejercicio físico constante en pacientes con esta patología, inclusive se ha visto que el tipo de ejercicio a realizar puede ser variado y siempre es beneficio (15).

Los anticonceptivos orales combinados son la terapia farmacológica de primera elección para pacientes con hiperandrogenismo y disfunción menstrual, además para la prevención del embarazo. Estos se han asociado con un aumento del tromboembolismo venoso en todas las usuarias, pero especialmente las que padecen de obesidad y es algo que se debe tomar en cuenta (14).

En los pacientes que presentan resistencia a la insulina/diabetes tipo 2, las biguanidas (metformina) y tiazolidenidionas (pioglitazona, rosiglitazona) pueden reducir los niveles de insulina en estas pacientes. Asimismo, estos fármacos pueden reducir la producción de andrógenos en el ovario y así restaurar el ciclo menstrual normal. La metformina no se recomienda como primera línea de tratamiento en esta patología ya que su uso no está aprobado para el SOP, no obstante, es un tratamiento comúnmente prescrito para este síndrome (16).

CONCLUSIÓN

El síndrome de ovario poliquístico es una entidad compleja, con afectación no solo endocrinológica sino también con impacto global en la vida de las mujeres. En su mayoría las pacientes suelen presentar peso corporal elevado, aumento en el riesgo cardiovascular y hasta desórdenes psiquiátricos, razón por la cual es de vital importancia el abordaje de las pacientes de una manera integral, para lograr un estilo de vida saludable y un impacto positivo tanto a nivel nutricional como psicológico.

El SOP cuenta con una fisiopatología que involucra disfunción neuroendocrina, metabólica y ovárica siendo su principal característica el hiperandrogenismo. En cuanto a manifestaciones clínicas, es una enfermedad multifacética que presenta oligomenorrea con ciclos anovulatorios y signos de hiperandrogenismo como hirsutismo, acné excesivo y crecimiento de vello en patrón masculino. Su diagnóstico se basa en tres criterios: morfología de ovarios poliquísticos, oligomenorrea o disfunción ovárica e hiperandrogenismo. En lo que al tratamiento se refiere, el primer paso es un cambio en el estilo de vida con alimentación adecuada y ejercicio, se reservan los anticonceptivos orales combinados para pacientes con hiperandrogenismo y disfunción menstrual, además para la prevención del embarazo. Se puede decir que es un claro ejemplo de una enfermedad transgeneracional con mecanismos genéticos y epigenéticos desde la edad prenatal hasta la adultez.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Feldman Witchel S., Oberfield SE., Peña AS. Polycystic Ovary Syndrome: Pathophysiology, Presentation, and Treatment With Emphasis on Adolescent Girls. [Internet]. Journal of the Endocrine Society, August 2019 doi: 10.1210/js.2019-00078. Consultado el 12 de junio, 2020. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6676075/>
2. Chen Yi Lua A., How How C., King TFJ. Managing polycystic ovary syndrome in primary care [Internet]. Singapore Med J 2018; 59(11): 567-571 <https://doi.org/10.11622/smedj.2018135>. Consultado el 13 de junio, 2020. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6250763/>
3. Kshetrimayum C., Sharma A., Mishra VV., Kumar S. Polycystic ovarian syndrome: Enviromen-

- tal/occupational, lifestyle factors; an overview. *J Turk Ger Gynecol Assoc* 2019; 20:255-63. DOI: 10.4274/jtgga.galenos.2019.2018.0142. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6883751/pdf/JTGGA-20-255.pdf> Consultado el 5 de marzo, 2021.
4. Mc Cartney CR., Marshall JC. Polycystic Ovary Syndrome [Internet]. *N Engl J Med*. 2016 July 07; 375(1): 54-64. doi:10.1056/NEJMcp1514916. Consultado el 12 de junio, 2020. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5301909/>
 5. Barber TM., Hanson P., Weickert MO., Franks S. Obesity and Polycystic Ovary Syndrome: Implications for Pathogenesis and Novel Management Strategies. *Clinical Medicine Insights: Reproductive Health*. 5 de Agosto, 2019. <http://dx.doi.org/10.1177/15187191595817149084724042>. Consultado el 01 de marzo, 2021. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6734597/pdf/10.1177_1179558119874042.pdf
 6. Sanchez-Garrido MA., Tena-Sempere M. Metabolic dysfunction in polycystic ovary syndrome: Pathogenic role of androgen excess and potential therapeutic strategies [Internet]. Elsevier GmbH, Available online 5 February 2020, <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2020.01.001>. Consultado el 12 de junio, 2020. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32244180/>
 7. Zhang J., Bao y., Zhou X., Zheng L. Polycystic ovary syndrome and mitochondrial dysfunction. *Reprod Biol Endocrinol*. 2019; 17: 67. Published online 2019 Aug 16. doi: 10.1186/s12958-019-0509-4. Consultado el 01 de marzo, 2021. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6698037/>
 8. Ashraf Ganie M., Vasudevan V., Ahmad Wani I., Salem Baba M., Arif T., Rashid A. Epidemiology, pathogenesis, genetics & management of polycystic ovary syndrome in India [Internet]. *Indian J Med Res* 150, October 2019, pp 333-344, DOI: 10.4103/ijmr.IJMR_1937_17. Consultado el 13 de junio, 2020. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6902362/>
 9. Rosenfiels RL. Diagnostic evaluation of polycystic ovary syndrome in adolescents. Up to date. Actualizado el 20 de marzo, 2020. Consultado el 13 de junio, 2020.
 10. Hai-Feng Yu., Hong-Su Chen, Da-Pang Rao, Jian Gong. Association between polycystic ovary syndrome and the risk of pregnancy complications A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis [Internet]. *Medicine* (2016) 95:51(e4863), August 2016, <http://dx.doi.org/10.1097/MD.0000000000004863>. Consultado el 13 de junio, 2020. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5181798/>
 11. Popa M-L., Popa AC., Tanase C., Gheorghisan-Galateanu A-A. Acanthosis nigricans: To be

or not to be afraid (Review). Received July 3, 2018; Accepted August 14, 2018 DOI: 10.3892/ol.2018.9736. Consultado el 2 de abril, 2021. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6444334/pdf/ol-17-05-4133.pdf>

12. Aversa A, La Vignera S, Rago R, Gambineri A, Nappi RE, Calogero AE and Ferlin A (2020) Fundamental Concepts and Novel Aspects of Polycystic Ovarian Syndrome: Expert Consensus Resolutions. *Front. Endocrinol.* Publicado el 11 de Agosto, 2020 11:516. doi: 10.3389/fendo.2020.00516. Consultado el 01 de marzo, 2021. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7431619/pdf/fendo-11-00516.pdf>

13. Agapova SE., Cameo T., Sopher AB., Oberfield SE. Diagnosis and Challenges of Polycystic Ovary Syndrome in Adolescence. *Semin Reprod Med.* 2014 May; 32(3): 194-201. Published online 2014 Apr 8. doi: 10.1055/s-0034-1371091. Consultado el 01 de marzo, 2021. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4426828/>

14. Barbieri RL., Ehrmann DA. Treatment of polycystic ovary syndrome in adults. Up to date [Internet]. Actualizado el 17 de julio, 2019. Consultado el 13 de junio, 2020.

15. Shele G., Genkil J., Speelman D. A Systematic Review of the Effects of Exercise on Hormones in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *J. Funct. Morphol. Kinesio* [Internet]. 2020, 5, 35; doi:10.3390/jfmk5020035. Consultado el 18 de agosto, 2020. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7739243/pdf/jfmk-05-00035.pdf>

16. Barbieri RL., Ehrmann DA. Metformin for treatment of the polycystic ovary syndrome. Up to date. Actualizado el 27 de agosto, 2018. Consultado el 13 de junio, 2020.