

ATENCIÓN

Médica®

Contenido de American Family Physician

**SÍNDROME
DE OVARIO
POLIQUÍSTICO:
Preguntas
y respuestas
frecuentes**

ISSN 0185-6235

Síndrome de ovario poliquístico: preguntas y respuestas frecuentes

Tracy Williams, MD, University of Kansas School of Medicine, Wichita, Kansas;
Ascension Via Christi Family Medicine Residency Program, Wichita, Kansas
Justin B. Moore, MD, University of Kansas School of Medicine, Wichita, Kansas
Jared Regehr, MD, University of Kansas School of Medicine, Wichita, Kansas;
Ascension Via Christi Family Medicine Residency Program, Wichita, Kansas

El síndrome de ovario poliquístico (PCOS, *polycystic ovary syndrome*) es la endocrinopatía que afecta con mayor frecuencia a las mujeres en edad reproductiva. Su fisiopatología compleja incluye factores genéticos y ambientales que contribuyen a resistencia a la insulina en pacientes con el padecimiento. El diagnóstico de PCOS es principalmente clínico, basado en la presencia de por lo menos dos de los tres criterios de Rotterdam: oligoanovulación, hiperandrogenismo y ovarios poliquísticos en la ultrasonografía. PCOS se relaciona a menudo con hirsutismo, acné, menstruación anovulatoria, disglucemia, dislipidemia, obesidad y aumento de riesgo de enfermedad cardiovascular y neoplasias sensibles a hormonas (p. ej., por lo menos un aumento al doble del riesgo de cáncer endometrial). La base de la terapia es modificación del estilo de vida, que incluye restricción calórica y aumento de la actividad física. Las decisiones de tratamiento posteriores dependen del deseo de la paciente de embarazarse. En las pacientes que no desean embarazarse, los anticonceptivos orales son la terapia de primera línea para irregularidades menstruales y las complicaciones dermatológicas como hirsutismo y acné. A menudo se agregan antiandrogénicos como espironolactona a los anticonceptivos orales, como agentes de segunda línea. En las pacientes que desean embarazarse, la terapia de primera línea es letrozol para la inducción de ovulación. La terapia de primera línea para las pacientes con complicaciones metabólicas como resistencia a la insulina es metformina con manejo del estilo de vida. Las pacientes con PCOS tienen un aumento de riesgo de depresión y apnea obstructiva del sueño y se recomienda hacer pruebas de detección. (*Am Fam Physician*. 2023; 107(3):264-272. Copyright © 2023 American Academy of Family Physicians)

El síndrome de ovario poliquístico (PCOS, *polycystic ovary syndrome*)

es la endocrinopatía más frecuente que afecta a las mujeres en edad reproductiva, con una prevalencia de 8 a 13%.¹ La fisiopatología del PCOS es compleja y multifactorial, incluye factores genéticos y ambientales que contribuyen a una señalización deficiente en el eje hipotálamo-hipófisis-ovario y al hiperandrogenismo ovárico y suprarrenal. Se piensa que las características metabólicas, dermatológicas y ginecológicas del PCOS son manifestaciones subsecuentes de la resistencia a la insulina. En este artículo se presentan respuestas basadas en evidencia a las preguntas frecuentes acerca del diagnóstico y tratamiento del PCOS. Las Figuras 1²⁻⁴ y 2^{2,4,5} son algoritmos para el diagnóstico y tratamiento de PCOS.

CME Este contenido clínico se ajusta a los criterios de la AAFP para educación médica continua (CME, *continuing medical education*).

Revelación del autor: sin afiliaciones financieras relevantes.

Información para el paciente: en la versión en línea de este artículo está disponible un folleto sobre este tópico.

¿Cómo se presenta el PCOS?

Las pacientes con PCOS en ocasiones son asintomáticas, o tienen múltiples manifestaciones metabólicas, dermatológicas o ginecológicas. Las pacientes se presentan a menudo con signos de hiperandrogenismo, menstruaciones irregulares o infertilidad.^{3,4} Se sospecha PCOS después del descubrimiento inciden-

¿QUÉ HAY DE NUEVO SOBRE ESTE TÓPICO?

Síndrome de ovario poliquístico

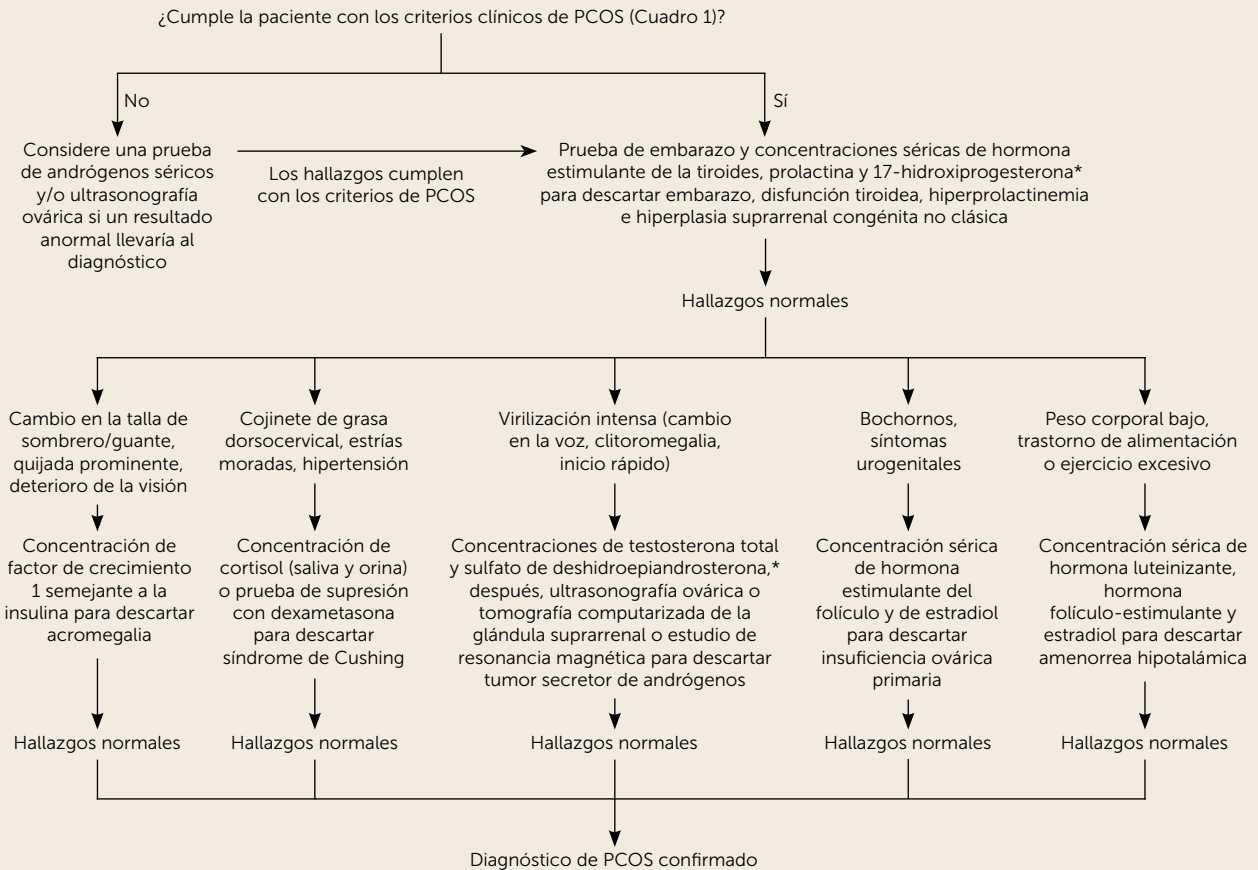
En 2018, la International PCOS Network ratificó en forma unánime los criterios diagnósticos de 2003 Rotterdam (Cuadro 1).

Las pacientes con PCOS tienen un aumento de dos a tres veces en la prevalencia de apnea obstructiva del sueño y diabetes mellitus tipo 2 y un aumento cerca de cuatro veces en la prevalencia de apnea obstructiva del sueño, en comparación con quienes no tienen PCOS.

En una revisión de Cochrane de 2019 se concluyó que las intervenciones en el estilo de vida para PCOS reducen el índice de andrógeno libre, el peso corporal, el índice de masa corporal y aumentan las concentraciones de globulina fijadora de hormona sexual.

*Copyright © 2023, American Academy of Family Physicians. Todos los derechos reservados. Este artículo en esta edición en español está traducido del artículo original publicado en *American Family Physician*, Copyright © 2023. (*Am Fam Physician* 2023;107(3):264-272). American Family Physician, es una publicación de la American Academy of Family Physicians. Este artículo es una traducción del inglés al español y tal traducción se tendrá en cuenta al leer este artículo. Este artículo mantiene sus propósitos educativos como son. The American Academy of Family Physicians (AAFP) e Intersistemas no garantizan la exactitud, suficiencia, integridad o disponibilidad de cualquier información y no son responsables por cualquier error u omisiones o por los resultados obtenidos del uso de tal información incluida en el contenido autorizado. AAFP e Intersistemas no dan ninguna garantía expresa o implícita, lo que incluye, pero no se limita, a cualquier garantía mercantil o capacidad para un propósito particular o uso. En ningún evento AAFP e Intersistemas son responsables por cualquier daño o perjuicio indirecto, especial o consiguiente en relación con suscriptores, lectores u otros por el uso del contenido autorizado.

FIGURA 1



PCOS = síndrome de ovario poliquístico (*polycystic ovary syndrome*).

*- Medición matutina, de preferencia durante la fase folicular.

Estrategia para el diagnóstico de PCOS.

Adaptado con permiso de Williams T, Mortada R, Porter S. *Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome*. Am Fam Physician. 2016; 94(2): 108, con información adicional de las referencias 3 y 4.

tal de múltiples quistes ováricos en la ultrasonografía, aunque la mayoría de las pacientes con ovarios poliquísticos, detectados de manera incidental en la imagenología, no tiene PCOS.

RESUMEN DE EVIDENCIA

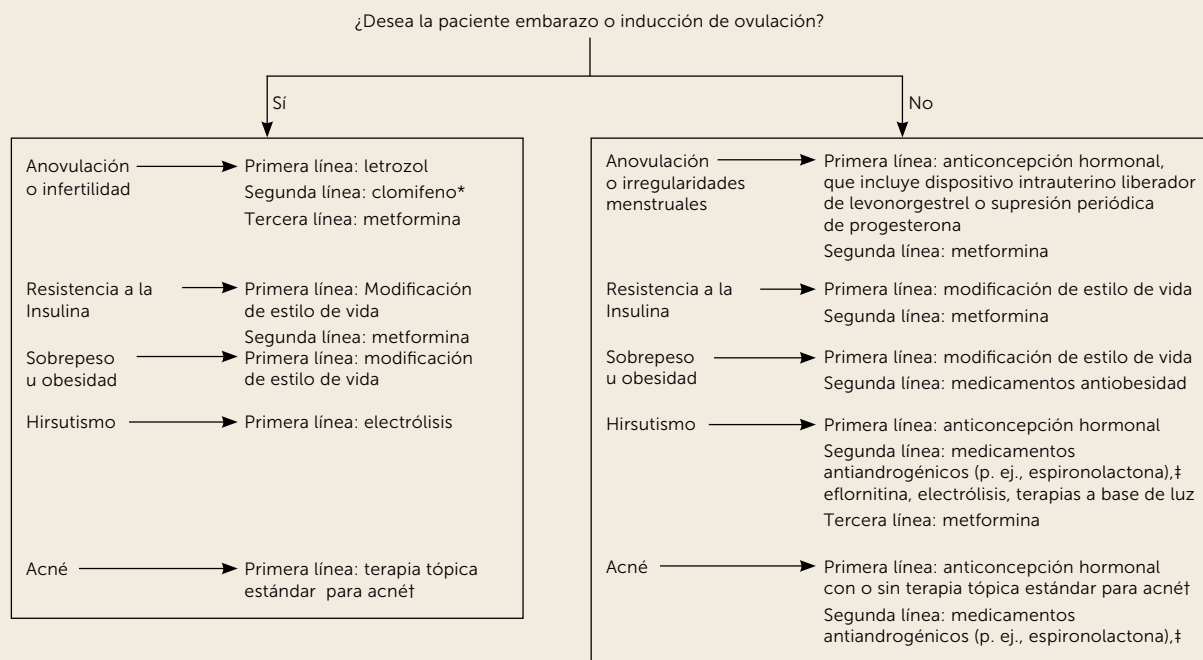
En un metaanálisis de 24 estudios de mujeres adultas no seleccionadas, cerca de 13% tenía hirsutismo, 11% tenía hiperandrogenemia, 28% tenía ovarios poliquísticos y 15% tenía oligoanovulación.⁶ Con frecuencia, los ovarios poliquísticos no son patológicos, se encuentran hasta en 62% de las pacientes con ovulación normal; este porcentaje disminuye con la edad.⁷ Incluso sin PCOS, 9 a 14% de las mujeres en edad reproductiva tiene menstruaciones irregulares, 10% presenta hirsutismo y 12% tiene infertilidad (es decir, problemas para concebir dentro de los primeros 12 meses de iniciar coito sin protección).⁸⁻¹⁰ La prevalencia de estos padecimientos en la población general subraya la importancia de presentar más de uno de los criterios de Rotterdam para el diagnóstico de PCOS.

¿Cuál es la evaluación diagnóstica recomendada?

Por lo general, es posible hacer un diagnóstico de PCOS con la historia clínica, una exploración física y pruebas básicas de laboratorio. No existe una prueba diagnóstica única para PCOS. En vez de eso se utilizan criterios clínicos, siendo los más frecuentes los criterios de Rotterdam de 2003 (Cuadro 1).^{4,11-14} Una vez descartados los trastornos con características superpuestas, el diagnóstico de PCOS en adultas requiere la presencia de por lo menos dos de tres criterios de Rotterdam: oligoanovulación, hiperandrogenismo y ovarios poliquísticos en la ultrasonografía.

Las pacientes no embarazadas con sospecha de PCOS al menos deben someterse a evaluación para descartar disfunción tiroidea, hiperprolactinemia e hiperplasia suprarrenal congénita no clásica.³ Pruebas de laboratorio adicionales y evaluación de imagenología dependerán del cuadro de la paciente (Figura 1²⁻⁴ y Cuadro 2^{3,14}).

FIGURA 2



Nota: las opciones de tratamiento varían dependiendo del deseo de fertilidad. La modificación de estilo de vida es una parte central del tratamiento para todas las manifestaciones del síndrome de ovario poliquístico.

*— Se prefiere el clomifeno sobre la metformina sola; sin embargo, la combinación de estos fármacos ha presentado tasas más altas de embarazos y nacimientos vivos en pacientes con un índice de masa corporal > 30 kg por m².

†— La terapia tópica estándar para el acné incluye retinoides, antibióticos y peróxido de benzoilo.

‡—Antiandrogénicos deben prescribirse con anticoncepción ya que causan virilización deficiente en un feto masculino.

Tratamiento del síndrome de ovario poliquístico.

Adaptado con permiso de Williams T, Mortada R, Porter S. *Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome.* Am Fam Physician. 2016; 94(2): 109, con información adicional de las referencias 4 y 5.

RESUMEN DE EVIDENCIA

En 2018, la International PCOS Network ratificó de manera unánime los criterios de Rotterdam de 2003 para el diagnóstico de PCOS.⁴ El hiperandrogenismo se diagnostica mediante la clínica en las pacientes del sexo femenino mediante la presencia de acné excesivo, alopecia androgénica, hirsutismo (vello con una distribución en patrón masculino), o seborrea.^{3,13} Es posible evaluar bioquímicamente a las pacientes en busca de hiperandrogenismo por lo menos tres meses después de suspender la anticoncepción oral.^{4,14}

La evaluación de las concentraciones de andrógenos, en pacientes del sexo femenino, es más complicada debido a la falta de ensayos estandarizados de testosterona en Estados Unidos.¹⁵ La International PCOS Network recomienda revisar una concentración de testosterona libre calculada, índice de andrógeno libre o la concentración de testosterona biodisponible calculada, con base en resultados de técnicas de medición de alta calidad como la cromatografía líquida-espectrometría de masa o los inmunoensayos de cromatografía de extracción.⁴

¿Cómo se diagnostica PCOS en las adolescentes?

Debido a que los criterios de Rotterdam para PCOS en adultas se superponen con los cambios fisiológicos normales de la puber-

tad, el diagnóstico en adolescentes requiere la presencia tanto de la oligoanovulación como del hiperandrogenismo, durante por lo menos dos años después de la menarca.^{4,11} Los hallazgos del ultrasonido no se recomiendan como un criterio diagnóstico en adolescentes, ya que los ovarios poliquísticos son en ocasiones parte de la morfología normal del ovario en este grupo de edad. La International PCOS Network recomienda esperar por lo menos ocho años después de la menarca para considerar los hallazgos del ultrasonido en el diagnóstico de PCOS.⁴

RESUMEN DE EVIDENCIA

La oligoanovulación es frecuente en los dos años siguientes a la menarca debido a la inmadurez del eje hipotálamo-hipófisis-ovario. Hacia el tercer año posmenarca, se establecen los ciclos regulares (que se presentan cada 21 a 45 días) en 95% de las adolescentes, aunque en ocasiones los ciclos irregulares persisten hasta cinco años, incluso en quienes no tienen PCOS.^{11,16}

La International PCOS Network y el International Consortium of Pediatric Endocrinology concuerdan que, el diagnóstico de PCOS en las adolescentes requiere la presencia tanto de la oligoanovulación como el hiperandrogenismo durante por lo menos dos años después de la menarca.^{4,11} La morfología de ovario poliquístico, dependiendo de los criterios utilizados, está presente en 30 a 40% de las adolescentes sanas.¹⁷

Criterios de Rotterdam para el diagnóstico del síndrome de ovario poliquístico

Hallazgo clínico	Adultas (deben tener dos de los hallazgos marcados abajo)	Adolescentes (deben tener ambos hallazgos marcados abajo)*
Oligoanovulación †	X	X
Hiperandrogenismo ‡	X	X
Ovarios poliquísticos en la ultrasonografía §	X	

Nota: Criterios respaldados por la International PCOS Network y el International Consortium of Pediatric Endocrinology.

*— Para el diagnóstico en adolescentes se requiere la presencia tanto de oligoanovulación como de hiperandrogenismo. Los hallazgos en el ultrasonido no se recomiendan como un criterio diagnóstico en este grupo de edad.^{4,11}

†— La oligoanovulación se define como (1) amenorrea primaria a los 15 años de edad o más de tres años después de la telarca (desarrollo de las mamas); (2) en mujeres que llevan un año a menos de tres años de posmenarca (inicio de la menstruación): en quienes la menstruación ocurre con menos frecuencia que cada 21 días o más a menudo que cada 45 días; (3) en mujeres con tres años posmenarca hasta la transición menopáusica: las menstruaciones ocurren con menos frecuencia que cada 21 días o más a menudo que cada 35 días o que tienen menos de ocho ciclos por año; o (4) en mujeres con un año posmenarca: un ciclo menstrual con una duración mayor de 90 días. (Si las menstruaciones son regulares, pero se sospecha oligoanovulación, se obtiene una concentración sérica de progesterona alrededor de una semana antes de que se espera la menstruación.)¹²

‡— El hiperandrogenismo se define como (1) una elevación de la concentración calculada de testosterona libre, del índice de andrógeno libre o la concentración de testosterona bio-disponible calculada por lo menos tres meses después de suspender la anticoncepción oral (no deben utilizarse los ensayos directos de testosterona libre); (2) la presencia de hirsutismo, definido como un puntaje ≥ 4 a 6 del Ferriman-Gallwey modificado, dependiendo de la etnia (contar sólo los vellos que tienen ≥ 5 mm de longitud e hiperpigmentados; el autotratamiento es frecuente y limita la valoración); o (3) la presencia de un equivalente de hirsutismo: alopecia androgénica según definición mediante la escala visual de Ludwig, acné vulgar (o acné vulgar grave en adolescentes), o seborrea.^{4,13} Padecimientos que deben descartarse: tumores secretores de andrógenos, exposición exógena a andrógenos, síndrome de Cushing, hiperplasia suprarrenal congénita no clásica, acromegalia, amenorrea hipotalámica primaria, insuficiencia ovárica primaria, patología tiroidea, trastornos de la prolactina y deficiencias genéticas de la acción de la insulina.¹⁴

§— Se prefiere la ultrasonografía transvaginal. Los hallazgos del ultrasonido no deben utilizarse como criterio dentro de los primeros ocho años desde la menarca debido a la elevada incidencia de ovarios multifoliculares en esta etapa de la vida.⁴

Información de las referencias 4 y 11 – 14.

vamente bajo.²³ No se recomienda la detección sistemática en busca de cáncer endometrial en las pacientes con PCOS, aunque los médicos deben mantener un umbral bajo para evaluar en busca de esta neoplasia maligna. La ultrasonografía transvaginal, biopsia endometrial o ambas, se recomiendan para pacientes con amenorrea prolongada o sangrado uterino anormal, en especial aquellas que tienen sobrepeso.⁴

¿Cómo deben tratarse las irregularidades menstruales en pacientes con PCOS?

El tratamiento de las irregularidades menstruales y otras manifestaciones depende del deseo de embarazarse. En pacientes con PCOS y oligomenorrea que no desean embarazarse, deben inducirse las menstruaciones por lo menos cada tres a cuatro meses para disminuir el riesgo de cáncer endometrial.⁴ La terapia de primera línea es la anticoncepción hormonal. La anticoncepción prolongada, con dispositivo intrauterino liberador de levonorgestrel o implante, es ideal para pacientes que tienen dificultad para seguir el régimen de los anticonceptivos orales o quienes tienen contraindicaciones para estrógenos. En las pacientes que no desean anticoncepción, la suspensión de la progesterona cíclica periódica (es decir, progesterona micronizada, 200 mg por vía oral por día, durante 10 a 14 días o medroxi-progesterona, 5 a 10 mg por vía oral durante cinco a 10 días) son una opción para inducir la menstruación.

¿Qué pruebas deben realizarse para enfermedades concomitantes frecuentes?

Con base en opinión experta, las pacientes con PCOS deben evaluarse en busca de dislipidemia, hipertensión, alteraciones de la glucemia, tabaquismo, apnea obstructiva del sueño y depresión.⁴ No se recomienda detección adicional de cáncer. En el Cuadro 3 se resume el tratamiento de las enfermedades concomitantes frecuentes.⁴

RESUMEN DE EVIDENCIA

Las pacientes con PCOS a menudo tienen concentraciones anormales de lípidos y el síndrome está independientemente relacionado con un riesgo 37% mayor de hipertensión, aún después de ajustar para otras enfermedades concomitantes.^{18,19}

Las personas con PCOS tienen un aumento dos a tres veces mayor en la prevalencia de prediabetes y diabetes mellitus tipo 2, un aumento de casi cuatro veces en la apnea obstructiva del sueño y más de dos veces aumentada la prevalencia de depresión y ansiedad en comparación con aquellas que no tienen PCOS.²⁰⁻²²

Aunque las pacientes con PCOS tienen por lo menos un aumento al doble del riesgo de cáncer endometrial, en comparación con la población general, el riesgo absoluto es relati-

RESUMEN DE LA EVIDENCIA

Casi dos terceras partes de las pacientes con PCOS no ovulan de forma regular.²⁴ Aunque se desconoce la estrategia óptima para prevenir el cáncer endometrial en estas pacientes, la International PCOS Network recomienda una estrategia práctica que incluye anticonceptivos orales o terapia con progestina, para la inducción de la menstruación en pacientes con ciclos mayores de 90 días.⁴ En una revisión de Cochrane del 2020 se encontró que los dispositivos intrauterinos liberadores de levonorgestrel son más efectivos que la progesterona oral para reducir el riesgo de progresión de la hiperplasia endometrial a cáncer endometrial.⁵

¿Qué conductas de estilo de vida deben recomendarse a las pacientes con PCOS?

Para todas las pacientes con PCOS que tienen sobrepeso, se recomienda una intervención de estilo de vida multicomponente, que incluya consejo nutricional, dieta con restricción calórica, ejercicio (Cuadro 4),⁴ y estrategias conductuales. Ninguna dieta específica de energía equivalente parece ser superior; por lo tanto, los cambios dietéticos deben individualizarse según las preferencias de alimentos. La pérdida de peso mayor a 5% del peso

CUADRO 2

Diagnóstico diferencial de síndrome de ovario poliquístico

Diagnóstico	Prueba
Acromegalia	Concentración del factor de crecimiento 1 semejante a la insulina
Tumor secretor de andrógenos	Concentración calculada de testosterona libre, índice de andrógeno libre o concentración calculada de testosterona biodisponible, lo ideal es usar técnicas de medición de alta calidad como cromatografía líquida-espectrometría de masa o inmunoensayos de cromatografía de extracción
	Sulfato de deshidroepiandrosterona
Síndrome de Cushing	Concentración de cortisol (saliva u orina) o prueba de supresión con dexametasona
Andrógenos exógenos	Concentración de inhibina B
Defectos genéticos en la acción de la insulina	Concentración de A1C, prueba de tolerancia a la glucosa oral
Hiperprolactinemia	Concentración de prolactina
Hiperplasia suprarrenal congénita no clásica	Concentración de 17-hidroxiprogesterona (medición tomada en la mañana, de preferencia durante la fase folicular)
Amenorrea hipotalámica primaria	Concentraciones de hormona foliculo estimulante, hormona luteinizante y estradiol, lo ideal es en el día 3
Insuficiencia ovárica primaria	Concentraciones de hormona foliculo estimulante y de estradiol
Patología tiroidea	Concentración de hormona estimulante de la tiroides usando prueba de tercera generación

Información de las referencias 3 y 14.

corporal inicial se ha vinculado con una mejoría clínica en la fertilidad y los parámetros metabólicos, aunque la intervención dietética mejora la salud y la calidad de vida, incluso en ausencia de pérdida de peso. El médico debe explicar el propósito de intentar adelgazar, con atención en la minimización del estigma y los pensamientos negativos sobre sí misma. Se recomienda dejar de fumar en todas las pacientes con PCOS que fuman.

RESUMEN DE EVIDENCIA

En una revisión sistemática de 2018 no se encontraron diferencias significativas en las diversas dietas con respecto a la mayoría de los criterios de valoración. Sin embargo, en general, las dietas encaminadas a restringir calorías, beneficiaron a las pacientes con PCOS, de manera independiente de la pérdida de peso.^{3,4} En una revisión de Cochrane se concluyó que las intervenciones de estilo de vida reducen el índice de andrógenos libres, el peso corporal y el índice de masa corporal (BMI, *body mass index*) y aumentan las concentraciones de globulina fijadora de hormona sexual.²⁵

Ninguno de los estudios incluidos en las revisiones sistemáticas abordó el efecto de las intervenciones de estilo de vida sobre los nacimientos vivos o los abortos espontáneos. La *American Society for Reproductive Medicine* y la *European Society*

CUADRO 3

Tratamiento de las enfermedades concomitantes en pacientes con síndrome de ovario poliquístico

Evaluar el estado glucémico en la basal utilizando OGTT, concentración de glucosa plasmática en ayuno o la concentración de A1C; repetir cada uno a tres años*

Aconsejar a la paciente acerca de dejar de fumar, si aplica

Obtener perfil de lípidos en ayuno en todas las pacientes con síndrome de ovario poliquístico (repetir según la hiperlipidemia y el riesgo global de enfermedad cardiovascular)

Realizar medición de la presión arterial cada año (o más a menudo según el riesgo global de enfermedad cardiovascular)

Hacer detección de cáncer según las recomendaciones universales (no se recomienda detección adicional)

Hacer detección en busca de depresión

Hacer detección de apnea del sueño

OGTT = prueba de tolerancia a la glucosa oral.

*— Se prefiere la OGTT en quienes tienen alto riesgo, el cual se define como, un índice de masa corporal > 25 kg por m² en pacientes no asiáticas o > 23 kg por m² en pacientes asiáticas; antecedente de glucosa en ayuno anormal o diabetes gestacional; antecedente familiar de diabetes mellitus tipo 2; hipertensión; o etnia de alto riesgo. Todas las pacientes con síndrome de ovario poliquístico deben hacerse una 75-g OGTT durante el periodo de consejería preconcepcional. Si no se realizó en ese momento, debe ofrecerse la OGTT antes de las 20 semanas de gestación, y, si el resultado está dentro de límites normales, repetir a las 24 a 28 semanas de gestación.

Información de la referencia 4.

CUADRO 4

Recomendaciones de ejercicio para pacientes con ovario poliquístico

Grupo de edad	Actividad física	Entrenamiento de fuerza
Adolescentes	60 minutos por día de actividad de intensidad moderada a vigorosa en periodos de ≥ 10 minutos	Por lo menos tres veces por semana
Adultas 18 a 64 años de edad	150 minutos por semana de actividad de intensidad moderada	
75 minutos por semana de actividad de intensidad vigorosa	Por lo menos dos veces por semana en días consecutivos	

Información de la referencia 4.

of *Human Reproduction and Embryology* recomiendan que las pacientes reciban consejo sobre modificación de estilo de vida, que incluye una pérdida de peso modesta y actividad física, antes de considerar intervenciones para la inducción de ovulación.²⁶ En un análisis secundario de dos estudios comparativos con asignación aleatoria se encontró que retardar la farmacoterapia inductora de ovulación, hasta que las pacientes logren una pérdida de peso aproximado de 6% en una intervención de 16 semanas, dio como resultado un aumento estadísticamente significativo en las tasas de ovulación y nacimientos vivos.²⁷

Recomendación clínica	Calificación de la evidencia	Comentarios
Todas las pacientes no embarazadas con sospecha de PCOS deben evaluarse en busca de disfunción tiroidea, hiperprolactinemia e hiperplasia suprarrenal congénita no clásica. ³	C	Opinión experta y directrices de consenso en ausencia RCTs
Las pacientes se evalúan bioquímicamente en busca de hiperandrogenismo, por lo menos tres meses después de suspenderla anticoncepción hormonal. ⁴	C	Opinión experta y directrices de consenso en ausencia RCTs
Todas las pacientes con PCOS deben evaluarse en busca de anomalías metabólicas (p.ej., dislipidemia, hipertensión, alteración de la glucemia). ^{4,18-20}	C	Opinión experta y directrices de consenso en ausencia RCTs
Se recomienda una dieta con restricción calórica para todas las pacientes con PCOS y sobrepeso. ^{3,4,25,26}	A	Evidencia consistente proveniente de RCTs que muestran mejores resultados, que incluyen fertilidad y parámetros metabólicos
Debe ofrecerse metformina en una dosis diaria de 1,500 mg o mayor a las pacientes con PCOS y anomalías metabólicas (p.ej., disglucemia, dislipidemia). ^{4,28}	B	Evidencia consistente proveniente de RCTs que muestran mejores resultados, aunque es probable que inferiores a la modificación del estilo de vida, en especial para la prevención de diabetes mellitus
La anticoncepción hormonal (p.ej., anticonceptivos orales) debe utilizarse como tratamiento inicial para la irregularidad en los ciclos menstruales, hirsutismo y acné en las pacientes con PCOS que no quieren embarazarse. ^{4,29}	A	Evidencia consistente proveniente de RCTs que muestran mejores resultados
Letrozol es la farmacoterapia de primera línea para pacientes con PCOS que buscan la inducción de la ovulación. ^{4,33}	A	Evidencia consistente proveniente de RCTs que muestran mejores resultados en al tasa de embarazos y en la tasa de nacimientos vivos

A = evidencia consistente, de buena calidad, orientada al paciente; B = evidencia sin consistencia o de calidad limitada, orientada al paciente; C = evidencia de consenso, orientada a la enfermedad, práctica usual, opinión experta, o serie de casos. Para información sobre el Sistema de calificación de la evidencia SORT ir a <http://www.aafp.org/afpsort>.

¿Cuál es la terapia farmacológica de primera línea para las manifestaciones metabólicas del PCOS?

Metformina es la farmacoterapia de primera línea para las manifestaciones metabólicas del PCOS como la resistencia a la insulina, aunque es probable que sea inferior a la modificación del estilo de vida, en especial para la prevención de la diabetes.

RESUMEN DE LA EVIDENCIA

En una revisión sistemática de 2018, se encontró que metformina (mediana de la dosis diaria de 1,500 mg) es superior al placebo para el manejo del peso y las concentraciones de colesterol de lipoproteína de baja densidad en pacientes con PCOS y un BMI mayor de 25 kg por m² y para el control de las concentraciones de glucosa en ayuno, colesterol de lipoproteína de baja densidad y triglicéridos, sin importar el BMI.⁴ En un estudio comparativo con asignación aleatoria de ocho meses de duración, se mostró que una dosis diaria de 2,500 mg tiene beneficios adicionales mínimos, en comparación con una dosis diaria de 1,500 mg.²⁸

¿Cuál es la terapia farmacológica de primera línea para las manifestaciones menstruales de PCOS?

Los anticonceptivos orales son la terapia farmacológica de primera línea para la oligomenorrea. Se prefiere la dosis más baja efectiva de estrógenos, como 20 a 30 mcg de etinil estradiol o su equivalente, poniendo atención a las contraindicaciones en la

población general y a los factores de riesgo específicos de PCOS como BMI elevada, hiperlipidemia e hipertensión. Las preparaciones con dosis más altas (35 mcg) de etinil estradiol no deben considerarse para la terapia de primera línea debido a efectos adversos, que incluyen aumento de riesgo de tromboembolia venosa.⁴ En las adolescentes, los anticonceptivos orales con 30 mcg de etinil estradiol conservan la densidad mineral ósea, aunque se desconoce el efecto sobre el riesgo de fractura.²⁹

Los Criterios Médicos de Idoneidad para el uso de Anticonceptivos de los Centers for Disease Control and Prevention, ayudan cuando se revisan las enfermedades concomitantes y se elige una estrategia anticonceptiva óptima, en pacientes con PCOS.³⁰ Debe considerarse la metformina como terapia farmacológica de segunda línea para la oligomenorrea.

RESUMEN DE LA EVIDENCIA

En una revisión sistemática y metaanálisis se encontró que la dosis de estrógenos y el tipo de progestina utilizada en un anticonceptivo oral no influye en la disminución de las concentraciones de testosterona total y libre.³¹ Sin embargo, en una revisión sistemática de 2018 se indica que los anticonceptivos orales que contienen levonorgestrel, noretindrona o norgestimato están relacionados con el menor riesgo de tromboembolia.⁴ En una revisión sistemática se encontró que los anticonceptivos orales con menos de 30 mcg de etinil estradiol están relacionados con una densidad mineral ósea más baja en las adolescentes, aunque no se observó un aumento del riesgo de fractura.²⁹ Los anticonceptivos orales son superiores a la met-

CUADRO 5

Comparación de tratamientos para la infertilidad en pacientes con síndrome de ovario poliquístico

Comparación	Letrozol	Clomifeno
Clase del fármaco	Inhibidor de la aromatasa	Modulador selectivo del receptor de estrógenos
Línea de terapia para la inducción de la ovulación	Primera línea	Segunda línea
Tratamiento típico	2.5 mg por vía oral por día durante cinco días Lo típico es iniciar al 3er día del ciclo menstrual (día 2 a 5 es aceptable)* Si no se logra el embarazo, repetir la dosis; si aún no se tiene éxito, aumentar la dosis a 5 mg diarios La dosis máxima es 7.5 mg diarios	50 mg por vía oral por día durante cinco días Lo típico es iniciar al 3er día del ciclo menstrual (día 2 a 5 es aceptable)* Es posible repetir hasta seis ciclos La dosis máxima es 100 mg diarios
Tasa de nacimientos vivos†	Más alta con letrozol vs. clomifeno	
Riesgo de embarazo múltiple‡	Sin diferencia estadística entre letrozol y clomifeno	
Riesgo de aborto espontáneo	Sin diferencia estadística entre letrozol y clomifeno	

Nota: Clomifeno está aprobado por la U.S. Food and Drug Administration para el tratamiento de la disfunción ovulatoria. Letrozol se utiliza fuera de indicación.

*— La inducción de la menstruación con progesterona está indicada si la paciente no tiene menstruaciones espontáneas. Los regímenes potenciales incluyen progesterona micronizada, 200 mg por vía oral por día durante 10 a 14 días, o medroxiprogesterona, 5 a 10 mg por vía oral por día durante cinco a 10 días.

†— En un metaanálisis de estudios en los que se letrozol con clomifeno se mostró que letrozol tiene una tasa más alta de nacimientos vivos, con un número necesario de tratar de 10 por un nacimiento vivo adicional.

‡— Existe un aumento de riesgo de embarazo múltiple con la inducción de ovulación. No existió diferencia estadísticamente significativa entre letrozol y clomifeno en la tasa de embarazo múltiple, aunque los estudios no tenían el poder de mostrar una diferencia.

Información de las referencias 33 - 35.

formina para la regulación menstrual en las adolescentes y adultas.⁴

¿Cuál es la farmacoterapia de primera línea para las manifestaciones dermatológicas de PCOS?

Los anticonceptivos orales son la farmacoterapia de primera línea para el hirsutismo, acné y alopecia relacionada con andrógenos, con efectividad similar entre las diferentes formulaciones. Los antiandrogénicos como espironolactona son farmacoterapia de segunda línea para el hirsutismo y el acné, pero no debe utilizarse sin anticoncepción debido a que causa virilización deficiente en un feto masculino. Metformina se considera terapia de tercera línea.

RESUMEN DE EVIDENCIA

Los autores de una revisión sistemática de 2018 recomiendan considerar la adición de antiandrogénicos como espironolactona, para tratar el hirsutismo y el acné, así como la alopecia relacionada con andrógenos en PCOS, sólo se han dado al menos seis meses de anticonceptivos orales y terapias cosméticas que no han mejorado de manera suficiente los síntomas.⁴ Cuando están contraindicados los anticonceptivos orales o no se toleran, debe utilizarse otra forma efectiva de anticoncepción con los antiandrogénicos.⁴ En una revisión de Cochrane del 2020 se concluyó que la metformina es menos efectiva que los anticonceptivos orales para reducir el hirsutismo en pacientes con PCOS, en particular en quienes tienen un BMI de 25 a 30 kg/m².³²

¿Cuál es la farmacoterapia de primera línea para mujeres con PCOS que desean embarazarse?

Se prefiere letrozol sobre clomifeno para la inducción de la ovulación.⁴ Las pacientes deben recibir información acerca del elevado riesgo de un embarazo múltiple con el uso de cualquiera de estos fármacos.

RESUMEN DE EVIDENCIA

En una revisión sistemática del 2018 se concluyó que letrozol, un inhibidor de la aromatasa, es superior a clomifeno, con respecto a la tasa de ovulación por paciente, la tasa de embarazos por paciente y por ciclo, así como la tasa de nacimientos vivos por paciente.⁴ La revisión sistemática y el metaanálisis relacionado no encontró diferencia entre letrozol y clomifeno con respecto a la tasa de ovulación por ciclo, tasa de embarazo múltiple por paciente o tasa de aborto espontáneo por paciente.^{4,33} En un estudio comparativo con asignación aleatoria, de 2014, se encontró que la tasa de embarazo múltiple fue de 3.4% con letrozol y 7.4% con clomifeno, aunque la diferencia no alcanzó significancia estadística.³⁴ En el cuadro 5 se comparan letrozol y clomifeno.³³⁻³⁵

Este artículo actualiza artículos previos sobre este tópico realizados por Williams, et al.²; Radosh³⁶; Richardson³⁷; y Hunter and Sterrett.³⁸

Fuentes de datos: se realizó una búsqueda de PubMed en Clinical Queries usando el término clave polycystic ovary syndrome. La

SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO

búsqueda incluyó metaanálisis, revisiones sistemáticas, estudios comparativos con asignación aleatoria, estudios clínicos y revisiones. Se realizó también una búsqueda utilizando Essential Evidence Plus. Fechas de búsqueda: marzo y mayo, 2022 y enero 2023.

Los autores

TRACY WILLIAMS, MD, es profesora adjunta en el Departamento de Medicina Familiar y Comunitaria en la University of Kansas School of Medicine—Wichita y directora adjunta de programa en la Ascension Via Christi Family Medicine Residency Program en Wichita.

JUSTIN B. MOORE, MD, es endocrinólogo certificado por el consejo y profesor adjunto en el Departamento de Medicina Interna en la University of Kansas School of Medicine—Wichita.

JARED REGEHR, MD, es profesor asistente en el Departamento de Medicina Familiar y Comunitaria en la University of Kansas School of Medicine—Wichita y miembro de la facultad en el programa de Residencia de Medicina Familiar de Ascension Via Christi.

Dirigir su correspondencia a Tracy Williams, MD, Via Christi Family Medicine Residency, 707 N. Emporia Ave., Wichita, KS 67214 (correo electrónico: tracy.williams@ascension.org). Los autores no disponen de reimpresos.

Referencias

1. National Heart, Lung, and Blood Institute. Cardiovascular Risk Across the Lifespan for Polycystic Ovary Syndrome Workshop. October 22, 2021. Accessed August 30, 2022. <https://www.nhlbi.nih.gov/events/2021/cardiovascular-risk-across-lifespan-polycystic-ovary-syndrome-workshop>
2. Williams T, Mortada R, Porter S. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome. *Am Fam Physician*. 2016; 94(2): 106-113.
3. Legro RS, Arslanian SA, Ehrmann DA, et al. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: an Endocrine Society clinical practice guideline [published correction appears in *J Clin Endocrinol Metab*. 2021; 106(6): e2462]. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013; 98(12): 4565-4592.
4. Teede HJ, Misso ML, Costello MF, et al.; International PCOS Network. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2018; 110(3): 364-379.
5. Mittermeier T, Farrant C, Wise MR. Levonorgestrel-releasing intrauterine system for endometrial hyperplasia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020; (9): CD012658.
6. Bozdag G, Mumusoglu S, Zengin D, et al. The prevalence and phenotypic features of polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod*. 2016; 31(12): 2841-2855.
7. Johnstone EB, Rosen MP, Neril R, et al. The polycystic ovary post-Rotterdam: a common, age-dependent finding in ovulatory women without metabolic significance. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010; 95(11): 4965-4972.
8. Fraser I, Langham S, Uhl-Hochgraeber K. Health-related quality of life and economic burden of abnormal uterine bleeding. *Expert Rev Obstet Gynecol*. 2009; 4(2): 179-189.
9. Escobar-Morreale HF, Carmina E, Dewailly D, et al. Epidemiology, diagnosis and management of hirsutism: a consensus statement by the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society [published correction appears in *Hum Reprod Update*. 2013; 19(2): 207]. *Hum Reprod Update*. 2012; 18(2): 146-170.
10. Centers for Disease Control and Prevention. National Center for Health Statistics. Infertility. Accessed June 14, 2022. <https://www.cdc.gov/nchs/fastats/infertility.htm>
11. Ibáñez L, Oberfield SE, Witchel S, et al. An International Consortium update: pathophysiology, diagnosis, and treatment of polycystic ovarian syndrome in adolescence. *Horm Res Paediatr*. 2017; 88(6): 371-395.
12. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Fertility evaluation of infertile women: a committee opinion. *Fertil Steril*. 2021; 116(5): 1255-1265.
13. Chen WC, Zouboulis CC. Hormones and the pilosebaceous unit. *Dermatol Endocrinol*. 2009; 1(2): 81-86.
14. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Gynecology. ACOG practice bulletin no. 194: polycystic ovary syndrome [published correction appears in *Obstet Gynecol*. 2020; 136(3): 638]. *Obstet Gynecol*. 2018; 131(6): e157-e171.
15. Rosner W, Auchus RJ, Azziz R, et al. Position statement: utility, limitations, and pitfalls in measuring testosterone: an Endocrine Society position statement. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007; 92(2): 405-413.
16. Witchel SF, Oberfield S, Rosenfield RL, et al. the diagnosis of polycystic ovary syndrome during adolescence. *Horm Res Paediatr*. 2015; 83: 376-389.
17. Codner E, Villarreal C, Ezaguirre FC, et al. Polycystic ovarian morphology in postmenarcheal adolescents. *Fertil Steril*. 2011; 95(2): 702-6.e1-2.
18. Wild RA, Rizzo M, Clifton S, et al. Lipid levels in polycystic ovary syndrome: systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril*. 2011; 95(3): 1073-9.e1-11.
19. Joham AE, Kakoly NS, Teede HJ, et al. Incidence and predictors of hypertension in a cohort of Australian women with and without polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021; 106(6): 1585-1593.
20. Kakoly NS, Khomami MB, Joham AE, et al. Ethnicity, obesity and the prevalence of impaired glucose tolerance and type 2 diabetes in PCOS: a systematic review and meta-regression. *Hum Reprod Update*. 2018; 24(4): 455-467.
21. Kahal H, Kyrou I, Uthman OA, et al. The prevalence of obstructive sleep apnoea in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Breath*. 2020; 24(1): 339-350.
22. Brutocao C, Zaiem F, Alsawas M, et al. Psychiatric disorders in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Endocrine*. 2018; 62(2): 318-325.
23. Dumesic DA, Lobo RA. Cancer risk and PCOS. *Steroids*. 2013; 78(8): 782-785.
24. Hart R. PCOS and infertility. *Panminerva Med*. 2008; 50(4): 305-314.
25. Lim SS, Hutchison SK, Van Ryswyk E, et al. Lifestyle changes in women with polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019; (3): CD007506.
26. Thessaloniki ESHRE/ASRM-sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Consensus on infertility treatment related to polycystic ovary syndrome [published correction appears in *Hum Reprod*. 2008; 23(6): 474]. *Hum Reprod*. 2008; 23(3): 462-477.
27. Legro RS, Dodson WC, Kunselman AR, et al. Benefit of delayed fertility therapy with preconception weight loss over immediate therapy in obese women with PCOS. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016; 101(7): 2658-2666.
28. Harborne LR, Sattar N, Norman JE, et al. Metformin and weight loss in obese women with polycystic ovary syndrome: comparison of doses. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005; 90(8): 4593-4598.
29. Nappi C, Bifulco G, Tommaselli GA, et al. Hormonal contraception and bone metabolism: a systematic review. *Contraception*. 2012; 86(6): 606-621.
30. Centers for Disease Control and Prevention. US Medical Eligibility Criteria (US MEC) for Contraceptive Use, 2016. Accessed June 14, 2022. <https://www.cdc.gov/reproductivehealth/contraception/mmwr/mec/summary.html>
31. Zimmerman Y, Eijkemans MJC, Coelingh Bennink HJT, et al. The effect of combined oral contraception on testosterone levels in healthy women: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2014; 20(1): 76-105.
32. Fraison E, Kostova E, Moran LJ, et al. Metformin versus the combined oral contraceptive pill for hirsutism, acne, and menstrual pattern in polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020; (8): CD005552.
33. Wang R, Li W, Bordewijk EM, et al.; Reproductive Medicine Network+; International Ovulation Induction IPDMA Collaboration. First-line ovulation induction for polycystic ovary syndrome: an individual participant data meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2019; 25(6): 717-732.
34. Legro RS, Brzyski RG, Diamond MP, et al.; NICHD Reproductive Medicine Network. Letrozole versus clomiphene for infertility in the polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med*. 2014; 371(2): 119-129.
35. Franik S, Le Q-K, Kremer JA, et al. Aromatase inhibitors (letrozole) for ovulation induction in infertile women with polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022; (9): CD010287.
36. Radosh L. Drug treatments for polycystic ovary syndrome. *Am Fam Physician*. 2009; 79(8): 671-676.
37. Richardson MR. Current perspectives in polycystic ovary syndrome. *Am Fam Physician*. 2003; 68(4): 697-704.
38. Hunter MH, Sterrett JJ. Polycystic ovary syndrome: it's not just infertility. *Am Fam Physician*. 2000; 62(5): 1079-1088, 1090.



Sirza®

iNuevo!

95
años
Senosiain®

Precisión en todas partes

Es una combinación para el tratamiento de la diabetes tipo 2:

Metformina:
Hipoglucemiante



Resveratrol:
Antioxidante

Biguanida, fármaco de 1° línea: Manejo de la **diabetes tipo 2**

Polifenol extraído de la cáscara de la uva

Sus efectos principales son:

Mediante la activación de SIRT1:



Disminución de la producción hepática de glucosa



Evita la apoptosis de células beta



Aumento del uso de glucosa periférica por los músculos



Mejora la sensibilidad a la insulina



Consulte la IPP



Itra®

Senosiain®