

Artículo de revisión

**Manejo actual del síndrome de ovario poliquístico en mujeres con deseo genésico.
Current management of polycystic ovary syndrome in women with genetic desire**

Yugcha Andino Germania Elizabeth*, Calderón León María Fernanda**, Robles Granda Eliana Piedad***, Carlosama Ruiz Silvio Paul****

*Universidad de Guayaquil Facultad de Ciencias Médicas, Ecuador <https://orcid.org/0000-0001-9286-0814>

**Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Ecuador, <https://orcid.org/0000-0002-4121-6006>

***Universidad de Guayaquil, Ecuador, Hospital Alfredo G. Paulson Guayaquil- Ecuador, <https://orcid.org/0000-0003-2972-2106>

****Escuela Latinoamericana de Medicina, <https://orcid.org/0009-0005-6964-6285>

dracalderonleon@hotmail.es

Recibido: 15 de julio del 2024

Revisado: 17 de agosto del 2024

Aceptado: 04 de septiembre del 2024

Resumen.

Introducción: El síndrome de ovario poliquístico (SOP), es un trastorno endocrino y reproductivo, cuya prevalencia mundial oscila entre el 4 y el 21 % y es considerado en gineco obstetricia como la primera causa de infertilidad anovulatoria, cuya base etiológica se relaciona con epigenética, disfunción hipotalámica y ovárica, influida por otros factores, como la exposición excesiva a andrógenos, resistencia a la insulina y obesidad (1-3) **Objetivo:** Determinar el manejo actual del síndrome de ovario poliquístico en mujeres con deseo genésico. **Métodos:** Se elaboró una revisión de la literatura seleccionando 35 artículos médicos, obtenidos de bases de datos como: PubMed, Cochrane, ScienceDirect, Mendeley, Wiley Online Library y revistas; *Obstetrics and Gynecology*. **Resultados:** En seis ensayos controlados aleatorizados con un número total de 723 pacientes, las tasas de ovulación y embarazo clínico fueron significativamente mayores entre el grupo de letrozol/gonadotropina versus el grupo de letrozol en monoterapia ($p < 0,001$). Liraglutida mejoró la sensibilidad a la insulina medida por HOMA después de 2 semanas, antes de la pérdida de peso, por consiguiente, mejoró el metabolismo de la glucosa, redujo la presión arterial sistólica y el peso corporal en pacientes con SOP. El inositol, es una molécula nueva que ha demostrado, mejorar el perfil metabólico de los pacientes con SOP. Tras un análisis exhaustivo, se encontró que metformina y mioinositol son comparables en sus efectos sobre los perfiles clínicos, hormonales y bioquímicos. Sin embargo, el mioinositol tuvo un mejor perfil de seguridad y tolerancia debido a efectos secundarios mínimos en comparación con metformina, no obstante, el mioinositol aún se mantiene aún en estudio. La perforación ovárica es una técnica quirúrgica que se usa como segunda línea terapéutica, cuando el tratamiento con citrato de clomifeno, metformina o letrozol ha fracasado en las pacientes con SOP y se puede realizar por vía laparoscópica o mediante acceso transvaginal. La perforación ovárica laparoscópica reduce significativamente la hormona antimulleriana y el recuento de folículos antrales, lo que aumenta significativamente la tasa de ovulación en pacientes con SOP en comparación con la perforación ovárica transvaginal. **Conclusión:** el uso del letrozol en combinación con gonadotropinas coriónicas ha dado buenos resultados. Actualmente sobresalen novedosos fármacos como liraglutida con óptimos resultados en cuanto a reducción de peso y resistencia a la insulina y por ende podría beneficiar a las pacientes con SOP y obesidad. Aún se encuentran en estudio, el uso mioinositol, así como también la vitamina D, cuya carencia contribuye al desarrollo de SOP, pero aún no forman parte del protocolo definitivo de manejo. Finalmente, cuando el tratamiento médico ha fracasado se puede recurrir al tratamiento quirúrgico mediante laparoscopia vía abdominal o transvaginal con buenos resultados.

Palabras clave: ovario, poliquístico, hirsutismo, obesidad ,oligomenorrea , amenorrea y anovulación.

Abstract

Introduction: Polycystic ovary syndrome (PCOS) is an endocrine and reproductive disorder, whose prevalence ranges from 4 to 21 % and is considered in obstetrics and gynecology as the first cause of anovulatory infertility, whose etiological basis is related to epigenetics, hypothalamic and ovarian dysfunction, influenced by other factors, such as excessive exposure to androgens, insulin resistance and obesity (1-3) **Objective:** To determine the current management of polycystic ovary syndrome in women with reproductive desire. **Methods:** A literature review was carried out selecting 35 medical articles, obtained from databases such as: PubMed, Cochrane, ScienceDirect, Mendeley, Wiley Online Library and journals; Obstetrics and Gynecology. **Results:** In six randomized controlled trials with a total number of 723 patients, ovulation and clinical pregnancy rates were significantly higher among the letrozole/gonadotropin group versus the letrozole monotherapy group ($p < 0.001$). Liraglutide improved insulin sensitivity as measured by HOMA after 2 weeks, prior to weight loss, thereby improving glucose metabolism, reducing systolic blood pressure, and reducing body weight in PCOS patients. Inositol is a new molecule that has been shown to improve the metabolic profile of PCOS patients. After a thorough analysis, metformin and myo-inositol were found to be comparable in their effects on clinical, hormonal, and biochemical profiles. However, myo-inositol had a better safety and tolerability profile due to minimal side effects compared to metformin, however, mioinositol is still being studied. Ovarian perforation is a surgical technique that is used as a second line of therapy, when treatment with clomiphene citrate, metformin or letrozole has failed in patients with PCOS and can be performed laparoscopically or through transvaginal access. Laparoscopic ovarian perforation significantly reduces anti-Müllerian hormone and antral follicle count, significantly increasing the ovulation rate in PCOS patients compared to transvaginal ovarian perforation. **Conclusion:** The use of letrozole in combination with chorionic gonadotropins has given good results. Currently, new drugs such as liraglutide stand out with optimal results in terms of weight reduction and insulin resistance and therefore could benefit patients with PCOS and obesity. The use of myo-inositol, as well as vitamin D, whose deficiency contributes to the development of PCOS, are still being studied, but they are not yet part of the definitive management protocol. Finally, when medical treatment has failed, surgical treatment can be resorted to by laparoscopic abdominal or transvaginal route with good results.

Keywords: ovary, polycystic, hirsutism, obesity, oligomenorrhea, amenorrhea and anovulation.

Introducción.

La leche materna es el alimento óptimo para los El síndrome de ovario poliquístico (SOP), es un trastorno endocrino y reproductivo, cuya prevalencia mundial oscila entre el 4 y el 21 % y es considerado en gineco obstetricia como la primera causa de infertilidad anovulatoria, cuya base etiológica se relaciona con epigenética, disfunción hipotalámica y ovárica, influida por otros factores, como la exposición excesiva a andrógenos, resistencia a la insulina y obesidad (1-3).

Fisiológicamente en los ovarios, existe un equilibrio en el desarrollo entre los folículos en crecimiento y los folículos inactivos; seleccionando solo un folículo para la maduración terminal y la posterior ovulación, por lo tanto, cuando existe un desequilibrio entre los andrógenos, la hormona antimülleriana (AMH) y la hormona folículo estimulante (FSH), se genera el desarrollo del síndrome de ovario poliquístico (4). Las mujeres afectadas con SOP en su gran mayoría, presentan resistencia a la insulina (IR) e hiperinsulinemia, independientemente si tiene o no obesidad o alteración en los niveles de andrógenos. Además, tienen un mayor riesgo de desarrollar

diabetes mellitus tipo 2 e intolerancia a la glucosa. Un hallazgo de gran relevancia clínica es que, las pacientes con síndrome de ovario poliquístico desarrollan IR de forma selectiva solo a ciertos tejidos, por ejemplo la glándula suprarrenal y el ovario son sensibles a la insulina, lo que lleva a la síntesis de esteroides, en cambio el tejido adiposo, el músculo esquelético y el hígado se vuelven más resistentes a los efectos de la insulina sobre las actividades metabólicas, debido a esto, algunos tejidos en mujeres con síndrome de ovario poliquístico muestran IR, mientras que, los tejidos productores de esteroides responden todavía a la insulina (5).

Neuroendocrinamente las gonadotropinas LH y FSH, regulan la ovulación, la dinámica folicular y la producción de esteroides ováricos. En el SOP, se liberan de manera anormal, sin embargo, no se pueden considerar fundamentales en el diagnóstico, debido a que, ciertas mujeres, especialmente las que tienen obesidad presentan niveles de LH no elevados o activados (5).

El diagnóstico se basa en los criterios de Rotterdam: 1) oligoovulación, 2) hiperandrogenismo: clínico; que implica la

presencia de hirsutismo, seborrea o acné y en relación a la bioquímica; que comprende concentraciones excesivas de andrógenos y hormona luteinizante en sangre, 3) síndrome micro poliquístico: que se establece por la presencia de un volumen ovárico > 10 ml y/o la presencia de más de 12 folículos por ovario, lo que da como resultado la presencia de ciclos menstruales irregulares y morfología del ovario poliquístico. Cabe recalcar que, en las adolescentes, la morfología ovárica tiene poca especificidad por cuanto, no se considera criterio diagnóstico, y solo se incluyen los criterios clínicos o bioquímicos, presencia de hiperinsulinemia y resistencia a la insulina, lo cual está íntimamente relacionado con el hiperandrogenismo. Los síntomas clínicos como el hirsutismo y la infertilidad impactan la salud emocional de la mujer, siendo los principales responsables de la depresión, ansiedad y baja autoestima (4).

La Sociedad Europea de Reproducción Humana y Embriología/Sociedad Americana de Medicina Reproductiva (ESRHE/ASRM), también propone como criterios diagnósticos, la presencia de dos de las siguientes características: ovarios poliquísticos en la ecografía, ciclos oligo ovulatorios o anovulatorios e hiperandrogenismo bioquímico o clínico (6). Es importante conocer que, las mujeres con síndrome de ovario poliquístico manifiestan problemas reproductivos tales como: infertilidad o complicaciones del embarazo, lo que, también sugiere un efecto adverso sobre las características de estimulación del ciclo de fertilización in vitro y los resultados clínicos. La hormona antimülleriana (AMH) es una prueba útil en la evaluación de la infertilidad y de la reserva ovárica, siendo producida por las células de la granulosa de los folículos tempranos, independientemente de las gonadotropinas, cuyos niveles se mantienen constantes durante el ciclo menstrual, elevándose al doble o al triple en las mujeres que padecen SOP y esto se explica por la presencia de un número mayor de folículos antrales y pre antrales pequeños, correlacionándose con una mayor gravedad del síndrome (7).

Dentro del diagnóstico diferencial del SOP, se encuentran otros trastornos endocrinos tales como: disfunción tiroidea, hiperprolactinemia, hiperplasia suprarrenal congénita, síndrome de Cushing, insuficiencia ovárica prematura, además también, se deben considerar las disfunciones anatómicas como: endometriosis, enfermedades inflamatorias pélvicas y otras causas como cirugía, quimioterapia y exposición a radiación (3).

La realización de ejercicio aeróbico intenso, o en los casos que amerite el uso de cirugía bariátrica, mejora la composición corporal, el sistema cardiorrespiratorio, la resistencia a la insulina, optimiza el sueño y el bienestar emocional (6).

En cuanto al tratamiento farmacológico, el citrato de clomifeno o el uso de letrozol se consideran de primera opción cuando se trata de infertilidad en mujeres con síndrome de ovario poliquístico en ausencia de otras causas. Cuyo mecanismo de acción en el caso de citrato de clomifeno es bloquear los receptores de estrógeno en el hipotálamo y, con el mecanismo de retroalimentación negativa, conduce a estimulación del desarrollo folicular, lo cual, debe ser monitoreado mediante ultrasonido los días 11 a 14 donde se debe medir el crecimiento folicular y el grosor endometrial, además de tomar muestra de sangre endocrina para apreciar el día de la ovulación y prevenir embarazos múltiples. El letrozol es un inhibidor de la aromatasa que produce niveles más bajos de E2, lo que reduce en gran medida el riesgo de desarrollo de múltiples folículos, no afectando los receptores de estrógeno endometriales y, por lo tanto, no ejerce ningún efecto perjudicial sobre el grosor del endometrio ni en el moco cervical (3).

Se pueden emplear técnicas quirúrgicas destinadas a mejorar la ovulación y las tasas de embarazo, mediante perforación ovárica por laparoscopia, que se puede realizar después de 4 a 6 ciclos de citrato de clomifeno y antes del tratamiento con gonadotropina, siendo una técnica que consiste en puncionar los ovarios, penetrando la cápsula ovárica con una sonda electro quirúrgica en varios puntos 3 a 6 punciones de 4 mm de diámetro y 5-7 mm de profundidad con una duración de la penetración de 5 s, con una configuración de 40 W, cuyo mecanismo de acción aún se desconoce, pero al parecer, ésta perforación altera la síntesis local de andrógenos y reduce el nivel de andrógenos intra ovárico, lo que disminuye el efecto inhibitorio sobre la maduración folicular (3).

Como tercera línea de tratamiento se mantiene la maduración y la fertilización in vitro (3).

La metformina ha demostrado ser beneficiosa en mujeres jóvenes con obesidad y síndrome de ovario poliquístico y mujeres jóvenes con peso normal y que presentan síndrome de ovario poliquístico e hiperinsulinemia, actuando como un bloqueador de la insulino resistencia y su mecanismo farmacocinético está ampliamente sustentado como segunda línea de acción en SOP. (4).

Objetivo:

Determinar el manejo actual del síndrome de ovario poliquístico en mujeres con deseo genésico.

Métodos:

Criterios de inclusión

1. Los artículos seleccionados fueron en los idiomas español e inglés con el tema; manejo actual del síndrome de ovario poliquístico en mujeres con deseo genésico.
2. Se buscaron artículos con los términos: Síndrome de ovario poliquístico, infertilidad, anovulación, oligomenorrea.
- 3.- Artículos de los últimos 5 años.

Criterios de exclusión

1. Artículos de patologías psiquiátricas.
2. Artículos de trastornos metabólicos de otras causas.
3. Estudios experimentales.
- 4.- Artículos con resultados no disponibles

Fuentes de información

Se elaboró una revisión sistemática con la declaración PRISMA 2020 de la literatura actual, seleccionando 35 artículos médicos, obtenidos de bases de datos como: Pubmed, Cochrane, ScienceDirect, Mendely, Wiley Online Library y revistas; *Obstetrics and Gynecology*. Con la fecha 26 de febrero del 2024 en la que se consultó por última vez los recursos.

Estrategia de búsqueda

Con la pregunta de investigación manejo actual del síndrome de ovario poliquístico en mujeres con deseo genésico, se realizó una búsqueda sistemática sobre la mejor evidencia disponible.

Proceso de selección de los estudios

Los estudios cribados fueron obtenidos para su análisis en conjunto por todos los autores para sacar los mejores resultados que aborden el tema manejo actual del síndrome de ovario poliquístico en mujeres con deseo genésico.

Proceso de extracción de los datos

Los artículos fueron obtenidos en PDF, mediante búsqueda por DOI, en la paginas web de las bases de datos y revistas consultadas, luego los datos más importantes fueron tabulados en tablas de Excel.

Métodos de síntesis

Los artículos seleccionados fueron analizados descriptivamente o mediante tabla de resultados en Excel y sintetizados en conjunto por todos los autores.

Evaluación del sesgo en la publicación

Se disminuyó el sesgo al obtener de forma aleatoria los artículos sin direccionar la búsqueda tomando en consideración los artículos de mejor evidencia

para la elaboración de los resultados de los estudios que se enfocaron en el tema de la revisión.

Evaluación de la certeza de la evidencia

Se obtuvieron artículos de alta calidad proveniente de ensayos aleatorizados y no aleatorizados, revisiones sistemáticas y metaanálisis.

Resultados:

Una revisión con 498 participantes informó que, las intervenciones en el estilo de vida, que resultan en una pérdida de peso modesta 2-5% del peso corporal total, mejoran la ovulación y la regularidad menstrual (6).

Un metaanálisis mostró que la cirugía bariátrica realizada en mujeres obesas con síndrome de ovario poliquístico disminuye significativamente los niveles de testosterona, asociándose a una resolución del hirsutismo en el 53% y de irregularidades menstruales en el 96% de las pacientes, Sin embargo, no existe evidencia sólida que sugiera que la cirugía bariátrica mejore la tasa de embarazo en mujeres con síndrome de ovario poliquístico (3).

Liraglutida mejoró la sensibilidad a la insulina medida por HOMA después de 2 semanas, antes de la pérdida de peso (8), por consiguiente, mejoró el metabolismo de la glucosa, redujo la presión arterial sistólica y el peso corporal en pacientes con prediabetes con sobrepeso/obesidad (9).

El uso de inositol ha demostrado, mejorar el perfil metabólico de los pacientes con SOP. La dosis necesaria es 1 g de D-chiro-inositol + 400 microgramos de ácido fólico por día, para reducir el síndrome metabólico y aumentar la relación glucemia/insulina, además de mejorar la función ovárica y la fertilidad, disminuyendo la gravedad del hiperandrogenismo, incluidos el acné y el hirsutismo, afectando positivamente los aspectos metabólicos y modulando parámetros hormonales (10).

La eficacia de los tratamientos con mioinositol (MI) y D-chiro-inositol (DCI) solos o combinados, durante 12 a 24 semanas, que comprendieron 247 casos y 249 controles y obtuvieron como resultados reducciones significativas en la insulina en ayunas y el índice HOMA, demostrando la eficacia de la terapia (11).

Ensayos controlados aleatorios, han informado que el tratamiento con letrozol prevaleció frente al citrato de clomifeno en la tasa de ovulación (RR 1,14, IC 95% 1,06–1,21, P < 0,001), tasa de embarazo clínico (RR 1,48, IC 95% 1,34–1,63, P <0,001), y tasa de nacidos vivos (RR 1,49; IC del 95 %: 1,27 a 1,74, p < 0,001) (12).

En seis ensayos controlados aleatorizados con un número total de 723 pacientes, las tasas de ovulación y embarazo clínico fueron significativamente mayores entre el grupo de letrozol/gonadotropina versus el grupo de letrozol en monoterapia ($p < 0,001$) (13).

Dentro del tratamiento quirúrgico de síndrome de ovario poliquístico, se encuentra la perforación ovárica laparoscópica y la hidro laparoscopia transvaginal (14)(15) (16). La Punción con aguja transvaginal guiada por ultrasonido es una técnica quirúrgica que se utiliza para inducir la ovulación en mujeres con síndrome de ovario poliquístico resistente al clomifeno obteniéndose buenos resultados (17)(18). Endocrinológicamente sus efectos son más duraderos y, tras la realización de este procedimiento, se potencia la capacidad de respuesta ovárica a sucesivos agentes de inducción de la ovulación (18). La perforación ovárica laparoscópica reduce significativamente la hormona antimulleriana y el recuento de folículos antrales, lo que aumenta significativamente la tasa de ovulación en pacientes con SOP en comparación con la perforación ovárica transvaginal (19) (20).

La perforación ovárica es una técnica quirúrgica que se usa como segunda línea terapéutica, cuando el tratamiento con citrato de clomifeno, metformina o letrozol ha fracasado en las pacientes con SOP y se puede realizar por vía laparoscópica o mediante acceso transvaginal (21)(22).

El estudio Cochrane de 2020 que compara la estimulación con gonadotropinas o Drilling encontrando la misma tasa de embarazo en ambos casos. La revisión de la literatura concluye que el 50% de la ovulación espontánea ocurre en los primeros tres meses después del Drilling y el 80% del embarazo ocurre en el año siguiente, con un impacto positivo en el exceso de andrógenos y el síndrome metabólico (23).

La hidro laparoscopia transvaginal (HTL) es conocida como un procedimiento mínimamente invasivo que permite la exploración endoscópica de la pelvis femenina (24).

En mujeres con síndrome de ovario poliquístico resistente con infertilidad primaria o secundaria, en un estudio compararon el uso de letrozol 2,5 mg dos veces al día desde el día 2 del ciclo y durante 5 días + FSH administrada con 75 UI diarias desde el día 3 del ciclo y mantenida hasta el día 14 del ciclo versus una punción ovárica transvaginal antes de la inducción con Inhibidor de la Aromatasa y gonadotropinas y obtuvieron como resultados mejora significativa en el perfil hormonal (LH, FSH y testosteronas séricas) y el número total de ciclos ovulatorios fue mayor en el grupo de

punción, después de un mes de tratamiento concluyendo que, las tasas acumuladas de embarazo fueron significativamente mayores en el grupo de estudio con punciones ováricas transvaginales guiadas por ecografía para mejorar el tratamiento de SOP (17).

En otro estudio realizado en mujeres con síndrome de ovario poliquístico, evaluaron el efecto de la punción ovárica transvaginal con aguja guiada por ecografía versus perforación ovárica laparoscópica y no hubo diferencia significativa, además que, las tasas de embarazo espontáneo o tasas de aborto espontáneo, fueron igual ambas técnicas (22).

En el ámbito nutricional, se ha demostrado que la deficiencia de vitamina D, se correlaciona con la gravedad del síndrome de ovario poliquístico y desempeñan un papel en la fertilidad, afectando los resultados en fertilización in vitro, además aumentan las complicaciones relacionadas con el embarazo, por lo tanto, la suplementación con vitamina D podría ayudar en el tratamiento del síndrome de ovario poliquístico (25).

El uso de la metformina versus placebo en mujeres con SOP, demostró que, la metformina, mejora las tasas de nacimientos vivos, embarazo clínico y ovulación, pero con un mayor riesgo de efectos adversos gastrointestinales (1).

En un metaanálisis, compararon la eficacia de la metformina y la pioglitazona en el tratamiento del SOP, y encontraron que el grupo de pioglitazona mostró una mejora sustancial en la ovulación y el ciclo menstrual (26).

Se ha demostrado que la metformina, imparte numerosos beneficios metabólicos y reproductivos, incluida la reducción de peso, la mejora de los niveles de resistencia a la insulina, andrógenos y la restauración de la ciclicidad menstrual y la ovulación regulares, sin embargo, se sabe que su uso va acompañado de efectos secundarios considerables, como náuseas, vómitos y malestar gastrointestinal. Esta insatisfacción ha con llevado al descubrimiento de técnicas innovadoras para tratar el síndrome de ovario poliquístico con mioinositol, una sustancia natural que se ha estudiado en la última década debido a sus efectos sensibilizadores a la insulina y su amplio perfil de seguridad, mejorando los síntomas metabólicos y reproductivos de las mujeres con SOP. Tras un análisis exhaustivo, se encontró que metformina y Mioinositol son comparables en sus efectos sobre los perfiles clínicos, hormonales y bioquímicos. Sin embargo, el mioinositol tuvo un mejor perfil de seguridad y tolerancia debido a efectos secundarios

mínimos en comparación con metformina, no obstante, esto se mantiene aún en estudio (27), por cuanto la metformina todavía se considera un complemento eficaz de las intervenciones en el estilo de vida en adultos con síndrome de ovario poliquístico, especialmente en aquellos con un IMC más alto, para mejorar la pérdida de peso, la resistencia a la insulina y los lípidos (28).

El tratamiento con mioinositol combinado con metformina es superior a la monoterapia con metformina, en el síndrome de ovario poliquístico mejorando la resistencia a la insulina, hiperinsulinemia y la regularidad del ciclo menstrual ($p < 0,001$) (29).

El tratamiento con inductores de la ovulación como el letrozol, tiene menos efectos sobre el grosor y la receptividad del endometrio y es más propicio para la implantación del embrión. Existe evidencia de alta calidad que ha demostrado que el letrozol es superior al Citrato de clomifeno en lo que respecta a la tasa de ovulación, tasa de embarazo y tasa de nacidos vivos, pero no difirió en términos de tasa de Síndrome de hiperestimulación ovárica, embarazos múltiples y abortos espontáneos (30).

El letrozol más hormona gonadotropina humana ha dado como resultado la formación de folículos maduros, demostrando una mayor tasa de ovulación, y mayor probabilidad de embarazo (31). La terapia con letrozol más hormona gonadotropina coriónica es mejor que la terapia con clomifeno más gonadotropina o gonadotropina sola ($p < 0,05$) (32)(33).

Discusión

Es esencial detectar y dar tratamiento a comorbilidades asociadas con el SOP, incluyendo diabetes mellitus tipo 2, obesidad, enfermedad del hígado graso no alcohólico, hiperlipidemia, apnea obstructiva del sueño, ansiedad, depresión, infertilidad y deficiencia de vitamina D (26).

Dentro del esquema farmacológico los anticonceptivos orales, se encuentran como primera línea para las anomalías menstruales, hirsutismo y acné, cuya función es realizar retroalimentación negativa sobre la secreción de LH, generando menor producción de andrógenos en los ovarios con reducción del hiperandrogenismo. Los más utilizados incluyen estrógeno (etinilestradiol) y antiandrógenos, como acetato de ciproterona (CPA), drospirenona, norgestimato, levonorgestrel y desogestrel (34).

La segunda línea terapéutica se basa en el uso de los sensibilizadores de insulina; entre los cuales el más usado es la metformina, no obstante, actualmente han observado resultados positivos

cuando se utiliza en combinación con otros componentes como la pioglitazona o mio inositol (34).

En los casos de anovulación y deseos genésicos, se puede utilizar inductores de la ovulación, como medicamento de primera línea se encuentra el citrato de clomifeno, que es un modulador parcialmente selectivo del receptor de estrógeno, actúa inhibiendo la retroalimentación negativa en la vía de señalización del estrógeno, lo que lleva a una mayor disponibilidad de FSH. La terapia con gonadotropina en dosis bajas también se puede utilizar para la inducción de la ovulación. Los inhibidores de la aromataza selectivos, como el letrozol y el anastrozol también se pueden utilizar como tratamientos primarios y secundarios para la inducción de la ovulación (34).

Las estatinas (atorvastatina, pravastatina, rosuvastatina, fluvastatina y simvastatina) ayudan a tratar el SOP porque reducen la producción de esteroides sexuales, mejoran la dislipidemia, mejoran la inflamación y reducen la producción de andrógenos ováricos al evitar que las células tecales produzcan andrógenos. Entre los medicamentos para disminuir el peso corporal en pacientes con síndrome de ovario poliquístico y obesidad una opción de tratamiento novedoso es por ejemplo liraglutide, proporcionando mejoría en los parámetros metabólicos. Un total de 70 participantes con una mala respuesta de pérdida de peso después de cirugía bariátrica fueron aleatorizados para recibir 3,0 mg de liraglutida ($n = 35$). o placebo ($n = 35$), obteniéndose resultados positivos que respaldan el uso de liraglutida adyuvante a dosis de 3,0 mg, para el control del peso en pacientes con pérdida de peso deficiente y respuesta subóptima de GLP-1 después de una cirugía metabólica lo que beneficiaría a pacientes con obesidad y síndrome de ovario poliquístico (35). En 809 artículos, de acuerdo con los resultados del metaanálisis sugirieron que GLP-1RA (liraglutida) mejora significativamente el metabolismo de la glucosa, reduce la presión arterial sistólica y el peso corporal en prediabetes con sobrepeso/obesidad. También podría prevenir el desarrollo de diabetes y revertir el metabolismo anormal de la glucosa, lo que traería buenos resultados en el manejo del síndrome de ovario poliquístico que padecen de obesidad (9).

En mujeres con SOP que son infértiles, se ha demostrado que la ingesta de mio inositol (MI) mejora la ovulación y la respuesta a los tratamientos de fertilidad, mejoraron los problemas hormonales y reproductivos relacionados con el SOP (34).

Conclusión:

Debido a la variedad etiológica, el tratamiento del SOP es complejo, compuesto no por uno si no por varios fármacos que contribuyen a mejorar la anomalías que se suscitan metabólica y hormonalmente durante este proceso patológico que genera problemas tanto físico como sociales y emocionales en las adolescentes y principalmente en mujeres jóvenes con deseos genésicos, por lo tanto el tratamiento es personalizado con una base principal: cambios en la dieta y el estilo de vida como pilar fundamental antes del inicio del tratamiento farmacológico.

El tratamiento de primera línea para regulación del ciclo menstrual corresponde a los anticonceptivos orales principalmente los que están compuestos por: estrógeno (etinilestradiol) y antiandrógenos, como acetato de ciproterona (CPA), drospirenona, norgestimato, levonorgestrel y desogestrel.

En cuanto a deseo genésico en una mujer con SOP, el uso del letrozol en combinación con gonadotropinas coriónicas ha dado buenos resultados. Actualmente sobresalen novedosos fármacos como liraglutida con óptimos resultados en cuanto a reducción de peso y resistencia a la insulina y por ende podría beneficiar a las pacientes con SOP, no obstante el fármaco de primera línea para tratar la resistencia a la insulina aun sigue siendo la metformina, se han realizado múltiples estudios donde determinan que la metformina puede mejorar su eficacia cuando se la combina con otros fármacos como la pioglitazona o con mioinositol, este último aún se encuentran en estudio, así como también la vitamina D, cuya carencia contribuye al desarrollo de SOP, pero aún no forman parte del protocolo definitivo de manejo.

Finalmente, cuando el tratamiento médico ha fracasado se puede recurrir al tratamiento quirúrgico mediante laparoscopia vía abdominal o transvaginal con técnica de perforación ovárica laparoscópica o hidro laparoscopia transvaginal con buenos resultados.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias

1.-Rashid R, Mir SA, Kareem O, Ali T, Ara R, Malik A, Amin F, Bader GN. Polycystic ovarian syndrome-current pharmacotherapy and clinical implications. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2022 Jan;61(1):40-50. doi: 10.1016/j.tjog.2021.11.009. PMID: 35181044.

2.- Joham AE, Norman RJ, Stener-Victorin E, Legro RS, Franks S, Moran LJ, Boyle J, Teede HJ. Polycystic ovary syndrome. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2022 Sep;10(9):668-680. doi: 10.1016/S2213-8587(22)00163-2. Epub 2022 Aug 4. Erratum in: *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2022 Nov;10(11):e11. PMID: 35934017.

3.- Collée J, Mawet M, Tebache L, Nisolle M, Brichant G. Polycystic ovarian syndrome and infertility: overview and insights of the putative treatments. *Gynecol Endocrinol.* 2021 Oct;37(10):869-874. doi: 10.1080/09513590.2021.1958310. Epub 2021 Aug 2. PMID: 34338572.

4.- Calcaterra V, Verduci E, Cena H, Magenes VC, Todisco CF, Tenuta E, Gregorio C, De Giuseppe R, Bosetti A, Di Profio E, Zuccotti G. Polycystic Ovary Syndrome in Insulin-Resistant Adolescents with Obesity: The Role of Nutrition Therapy and Food Supplements as a Strategy to Protect Fertility. *Nutrients.* 2021 May 28;13(6):1848. doi: 10.3390/nu13061848. PMID: 34071499; PMCID: PMC8228678.

5.- Waghmare SV, Shanoo A. Polycystic Ovary Syndrome: A Literature Review With a Focus on Diagnosis, Pathophysiology, and Management. *Cureus.* 2023 Oct 20;15(10):e47408. doi: 10.7759/cureus.47408. PMID: 38021970; PMCID: PMC10657909.

6.-Cowan S, Lim S, Alycia C, Pirotta S, Thomson R, Gibson-Helm M, Blackmore R, Naderpoor N, Bennett C, Ee C, Rao V, Mousa A, Alesi S, Moran L. Lifestyle management in polycystic ovary syndrome - beyond diet and physical activity. *BMC Endocr Disord.* 2023 Jan 16;23(1):14. doi: 10.1186/s12902-022-01208-y. PMID: 36647089; PMCID: PMC9841505.

7.- He Y, Lu Y, Zhu Q, Wang Y, Lindheim SR, Qi J, Li X, Ding Y, Shi Y, Wei D, Chen ZJ, Sun Y. Influence of metabolic syndrome on female fertility and in vitro fertilization outcomes in PCOS women. *Am J Obstet Gynecol.* 2019 Aug;221(2):138.e1-138.e12. doi: 10.1016/j.ajog.2019.03.011. Epub 2019 Mar 22. PMID: 30910544.

8.-Mashayekhi M, Nian H, Mayfield D, Devin JK, Gamboa JL, Yu C, Silver HJ, Niswender K, Luther JM, Brown NJ. Weight Loss-Independent Effect of Liraglutide on Insulin Sensitivity in Individuals With Obesity and Prediabetes. *Diabetes.* 2024 Jan 1;73(1):38-50. doi: 10.2337/db23-0356. PMID: 37874653; PMCID: PMC10784656.

9.- Wang W, Wei R, Huang Z, Luo J, Pan Q, Guo L. Effects of treatment with Glucagon-like peptide-1 receptor agonist on prediabetes with

- overweight/obesity: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Res Rev.* 2023 Oct;39(7):e3680. doi: 10.1002/dmrr.3680. Epub 2023 Jun 25. PMID: 37356073.
- 10.-Kamenov Z, Gateva A. Inositols in PCOS. *Molecules.* 2020 Nov 27;25(23):5566. doi: 10.3390/molecules25235566. PMID: 33260918; PMCID: PMC7729761
- 11.-Roseff S, Montenegro M. Inositol Treatment for PCOS Should Be Science-Based and Not Arbitrary. *Int J Endocrinol.* 2020 Mar 27;2020:6461254. doi: 10.1155/2020/6461254. PMID: 32308679; PMCID: PMC7140126.
- 12.-Liu Z, Geng Y, Huang Y, Hu R, Li F, Song Y, Zhang M. Letrozole Compared With Clomiphene Citrate for Polycystic Ovarian Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis *Obstet Gynecol.* 2023 Mar 1;141(3):523-534. doi: 10.1097/AOG.0000000000005070.
- 13.-Baradwan S, Al-Shalhoub F, Alshahrani MS, Himayda S, AlSghan R, Sabban H, Ahmad IH, Sayed MFME, Mohamad EO, AlAmodi AA, Abdelhakim AM, Shaheen K. Effects of letrozole alone or in combination with gonadotropins on ovulation induction and clinical pregnancy in women with polycystic ovarian syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Hormones (Athens).* 2024 Jan 27. doi: 10.1007/s42000-024-00531-4. Epub ahead of print. PMID: 38280115.
- 14.-Della Corte L, Boccia D, Palumbo M, Mercurio A, Ronsini C, Bifulco G, et al. ¿Todavía hay lugar para la cirugía en pacientes con SOP? Un repaso. *Vida* 2023;13:1270. <https://doi.org/10.3390/life13061270>.
- 15.-Margaux J. et al. Innovations in surgery to perform an ovarian drilling. *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction.* 2023; Volume 52, Issue 1: 102499. <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2022.102499>.
- 16.-Mladen Andjić, Zaki Sleiman, Radmila Sparić, Đina Tomašević, Andrea Morciano, Andrea Tinelli. The Transvaginal Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery (vNOTES) Procedures in Contemporary Gynecology: An Appraisal of the Published Evidence and a Review. *Clin. Exp. Obstet. Gynecol.* 2023, 50(10), 223. <https://doi.org/10.31083/j.ceog5010223>
- 17.-Atwa KA, Farrag MM, El-Sayed MM, Taha OT, Elprince M. Evaluation of the effect of transvaginal ovarian needle punctures on women with polycystic ovary syndrome. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2021 May;50(5):101937. doi: 10.1016/j.jogoh.2020.101937.
- 18.-Zhang J, Tang L, Kong L, Wu T, Xu L, Pan X, Liu GJ. Ultrasound-guided transvaginal ovarian needle drilling for clomiphene-resistant polycystic ovarian syndrome in subfertile women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021 Nov 4;11(11):CD008583. doi: 10.1002/14651858.CD008583.pub3.
- 19.-Rzewuska, Natalia, et al. A systematic review on idiopathic intracranial hypertension comorbid with polycystic ovarian syndrome and its consequences. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology.* 2024; 292: 1-7. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2023.11.005>.
- 20.-Seow KM, Chang YW, Chen KH, Juan CC, Huang CY, Lin LT, Tsui KH, Chen YJ, Lee WL, Wang PH. Molecular Mechanisms of Laparoscopic Ovarian Drilling and Its Therapeutic Effects in Polycystic Ovary Syndrome. *Int J Mol Sci.* 2020 Oct 31;21(21):8147. doi: 10.3390/ijms21218147.
- 21.-Baradwan S, Abuzaid M, Sabban H, Alshahrani MS, Khadawardi K, AlSghan R, Alnoury A, Bukhari IA, Alyousef A, Belancic A, Persad E, Abu-Zaid A. Transvaginal needle versus laparoscopic ovarian drilling in hormonal profile and pregnancy outcomes of polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2023 Jun;52(6):102606. doi: 10.1016/j.jogoh.2023.102606.
- 22.-Hatırnaz Ş, Tan SL, Hatırnaz E, Çelik Ö, Kanat-Pektaş M, Dahan MH. Vaginal ultrasound-guided ovarian needle puncture compared to laparoscopic ovarian drilling in women with polycystic ovary syndrome. *Arch Gynecol Obstet.* 2019 May;299(5):1475-1480. doi: 10.1007/s00404-019-05067-2.
- 23.-Jegaden M, Rullaud M, Debras E, Pourcelot AG, Capmas P, Fernandez H. Innovations in surgery to perform an ovarian drilling. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2023 Jan;52(1):102499. doi: 10.1016/j.jogoh.2022.102499. Epub 2022 Oct 31. PMID: 36328334.
- 24.-Gordts S, Puttemans P, Segaert I, Valkenburg M, Schutyser V, Campo R, Gordts S. Diagnosis and treatment of early-stage endometriosis by Transvaginal Hydro laparoscopy. *Facts Views Vis Obgyn.* 2023 Mar;15(1):45-52. doi: 10.52054/FVVO.15.1.057. PMID: 37010334; PMCID: PMC10392117.
- 25.-Várbiro S, Takács I, Túú L, Nas K, Sziva RE, Hetthéssy JR, Török M. Effects of Vitamin D on Fertility, Pregnancy and Polycystic Ovary Syndrome-A Review. *Nutrients.* 2022 Apr 15;14(8):1649. doi: 10.3390/nu14081649. PMID: 35458211; PMCID: PMC9029121

- 26.-Shrivastava S, Conigliaro RL. Polycystic Ovarian Syndrome. *Med Clin North Am.* 2023 Mar;107(2):227-234. doi: 10.1016/j.mcna.2022.10.004. Epub 2022 Dec 26. PMID: 36759093.
- 27.-Bodepudi R, Seher S, Khan SA, Emmanuel S, Shantha Kumar V, Nerella R, Shaman Ameen B, Patel D, David John J, Khan S. Myoinositol Versus Metformin in the Treatment of Polycystic Ovarian Syndrome: A Systematic Review. *Cureus.* 2023 Jul 11;15(7):e41748. doi: 10.7759/cureus.41748. PMID: 37575860; PMCID: PMC10421410.
- 28.-Melin J, Forslund M, Alesi S, Piltonen T, Romualdi D, Spritzer PM, Tay CT, Pena A, Witchel SF, Mousa A, Teede H. The impact of metformin with or without lifestyle modification versus placebo on polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Endocrinol.* 2023 Aug 2;189(2):S37-S63. doi: 10.1093/ajendo/ivad098. PMID: 37536294.
- 29.- Nazirudeen R, Sridhar S, Priyanka R, Sumathi B, Natarajan V, Subbiah E, Raghavan KS, Sangumani J. A randomized controlled trial comparing myoinositol with metformin versus metformin monotherapy in polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2023 Aug;99(2):198-205. doi: 10.1111/cen.14931.
- 30.-Yang AM, Cui N, Sun YF, Hao GM. Letrozole for Female Infertility. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021 Jun 16;12:676133. doi: 10.3389/fendo.2021.676133. PMID: 34220713; PMCID: PMC8245002.
- 31.-Vaez S, Parivr K, Amidi F, Rudbari NH, Moini A, Amini N. Quercetin and polycystic ovary syndrome; inflammation, hormonal parameters and pregnancy outcome: A randomized clinical trial. *Am J Reprod Immunol.* 2023 Mar;89(3):e13644. doi: 10.1111/aji.13644.
- 32.-Xia TT, Zeng KF, Peng QM. Comparison of Three Ovulation Induction Therapies for Patients With Polycystic Ovary Syndrome and Infertility. *J Clin Pharmacol.* 2023 Dec;63(12):1371-1376. doi: 10.1002/jcph.2318.
- 33.-Al-Thuwaynee S, Swadi AAJ. Comparing efficacy and safety of stair step protocols for clomiphene citrate and letrozole in ovulation induction for women with polycystic ovary syndrome (PCOS): a randomized controlled clinical trial. *J Med Life.* 2023 May;16(5):725-730. doi: 10.25122/jml-2023-0069.
- 34.-Singh S, Pal N, Shubham S, Sarma DK, Verma V, Marotta F, Kumar M. Polycystic Ovary Syndrome: Etiology, Current Management, and Future Therapeutics. *J Clin Med.* 2023 Feb 11;12(4):1454. doi: 10.3390/jcm12041454. PMID: 36835989; PMCID: PMC9964744.
- 35.-Mok J, Adeleke MO, Brown A, Magee CG, Firman C, Makahamadze C, Jassil FC, Marvasti P, Carnemolla A, Devalia K, Fakh N, Elkalaawy M, Pucci A, Jenkinson A, Adamo M, Omar RZ, Batterham RL, Makaronidis J. Safety and Efficacy of Liraglutide, 3.0 mg, Once Daily vs Placebo in Patients With Poor Weight Loss Following Metabolic Surgery: The BARI-OPTIMISE Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg.* 2023 Oct 1;158(10):1003-1011. doi: 10.1001/jamasurg.2023.2930. PMID: 37494014; PMCID: PMC10372755..