



# Síndrome del ovario poliquístico

*Grupo de interés de  
Endocrinología Reproductiva  
de la SEF*

## 0

### Índice

1. Criterios diagnósticos.
2. Valoración de la insulinoresistencia.
3. Valoración clínica del hirsutismo.
4. Valoración bioquímica del hiperandrogenismo.
5. Esquema terapéutico de la inducción de la ovulación.
6. Tratamiento de las mujeres con SOP sin deseo ginecésico.
7. SOP y FIV.
8. SHO.
9. Tratamiento del SHO.

*Justo Callejo Olmos*  
*Miquel Angel Checa Vizcalno*  
*Juan José Espinós Gómez*  
*Francesc Fàbregues Gasol*  
*María Graña Barcia*  
*Julio Herrero García*  
*José Landeras Gutiérrez*  
*Antonio Requena Miranda*  
*Cristina Salvador Alarcón*  
*Rosa Tur Padró*

# 1

## 1 Criterios diagnósticos del síndrome de ovario poliquístico <sup>(1)</sup>

1. Oligo o anovulación
2. Hiperandrogenismo clínico y/o analítico
3. Ovario poliquístico

- Se requieren sólo la presencia de dos de los tres criterios
- Se deben excluir otras patologías tanto condicionantes de otras alteraciones ovulatorias (siendo útil en estos casos la determinación de LH, FSH, prolactina, 17 β-estradiol y eventualmente de la TSH) como del hiperandrogenismo (17-OHprogesterona y SDHEA)
- Para el diagnóstico del hiperandrogenismo clínico el parámetro más sensible es el hirsutismo, y respecto al bioquímico, la determinación de testosterona total, SHBG y el cálculo de su cociente (testosterona libre)

(1) Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2004 Jan;81(1):19-25.

# 2

## Índices para el cálculo de la insulino resistencia basándose en la determinación de la glucosa y la insulina no estimuladas <sup>(1)</sup>

Índice	Fórmula	Valores de normalidad
Insulina basal	Insulina ( U/ml)	< 20
Cociente glucosa/insulina	Glucosa (mg/dl) / Insulina ( U/ml)	≥ 4.5
HOMA (Homeostasis model assessment)	$\frac{\text{glucosa (mg/dl)} \times \text{insulina ( U/ml)} / 405}{\text{glucosa (mmol/l)} \times \text{insulina ( U/ml)} / 22.5}$	< 3.8
QUICKI (Quantitative insulin sensitivity check index)	$1 / \log \text{insulina ( U/ml)} + \log \text{glucosa (mg/dl)}$	< 0.33

### Conversión de unidades:

Insulina: U/ml x 7,175 = pmol/l pmol/l x 0,139 = U/ml

Glucosa: mg/dl x 0,0551 = mmol/l mmol/l x 18 = mg/dl

1. La prueba "gold standard" para el diagnóstico de IR es el clamp euglicémico hiperinsulinémico, sin embargo, por su complejidad no se suele utilizar
2. El test de tolerancia oral a la glucosa (TTOG) o las determinaciones basales de glucosa e insulina son las pruebas aceptadas para el diagnóstico de la intolerancia a la glucosa y la diabetes tipo II.
3. A parte de los índices más utilizados como son el HOMA (Homeostasis model assessment) y el QUICKI (Quantitative insulin sensitivity check index), existen otros índices que son menos utilizados en la clínica habitual y de los que no disponemos valores de normalidad: Belfiore basal, McCauley, Sib (Avignon insulin sensitivity basal index), el Raynaud, el FIRI (Fasting insulin resistance index) o el Bonnet .

(1) Leiro, RS, Castracane VD, Kauffman RP. Detecting insulin resistance in polycystic ovary syndrome. Purposes and Pitfalls. *Obst Gyn Surv*; 2004; 59: 141-154.

## Condiciones necesarias para su correcta aplicación <sup>(1)</sup>

1. Presencia de  $\geq 12$  folículos entre 2-9 mm de  $\varnothing$  y/o
2. Volumen ovárico superior a 10 ml

- Solo será necesario que los criterios se cumplan en uno de los dos ovarios
- No aplicable a mujeres que toman anticonceptivos hormonales
- Si se evidencia un folículo dominante ( $>10$  mm) o un cuerpo lúteo la ecografía debería demorarse hasta el siguiente ciclo
- La prueba debería realizarse con un equipo adecuado y preferiblemente por vía transvaginal
- En las mujeres con ciclo menstrual se realizará en fase folicular temprana
- El volumen se calculará en base a la fórmula:  $0,5xLxAxA$
- El número de folículos debería estimarse en planos longitudinal y transversal. El tamaño de cada folículo corresponderá a la media de ambas mediciones.

(1) Balen AH, Laven JS, Tan SL, Denziloff D. Ultrasound assessment of the polycystic ovary: international consensus definitions. Hum Reprod Update. 2003 Nov-Dec;9(6):505-14.

## Criterios diagnósticos de diabetes intolerancia a la glucosa y diabetes tipo II <sup>(1)</sup>

	Glucosa basal	Glucosa 120'
Intolerancia a la glucosa	110-125 mg/dl (6.1-6.9 mmol/l)	140-199 mg/dl (7.8-11.1 mmol/l)
Diabetes tipo II	$>126$ mg/dl ( $>7$ mmol/l)	$\geq 200$ mg/dl ( $\geq 11.1$ mmol/l)

(1) World Health Organization: Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and complications: report of a WHO consultation. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus, Geneva, WHO, 1999.

## Criterios diagnósticos del síndrome metabólico

OMS,1999	NCEP, 2001**
Insulina resistencia* o IG o DMII y al menos dos de los siguientes criterios	Glucosa basal $\geq 6.1$ mmol/l (110 mg/dl) o en tratamiento con antidiabéticos
Obesidad con IMC $>25$ kg/m <sup>2</sup> y/o KKK $> 0.85$	Obesidad androide con perímetro abdominal $\geq 95$ cm
Hipercolesterolemia con triglicéridos $> 1.7$ mmol/l (150 mg/dl) y/o HDL-c $< 1$ mmol/l (39 mg/dl)	Triglicéridos $> 1.7$ mmol/l (150 mg/dl)
Hipertensión arterial $\geq 140/ \geq 90$	HDL-c $< 1,04$ mmol/l (40mg/dl)
	Hipertensión arterial $\geq 135/ \geq 85$ en tratamiento antihipertensivo

NCEP: National Cholesterol Education Program. IG: Intolerancia a la glucosa. DMII: Diabetes mellitus. IMC: Índice de masa corporal. WWR: Cociente entre el perímetro abdominal y el perímetro de la cadera.

\* La insulina-resistencia se define mediante la presencia de valores en el 25 percentil más alto de la población general tras realizarse un clamp euglicémico hiperinsulémico.

\*\* Para el diagnóstico de síndrome metabólico se requieren al menos tres de estos cinco criterios.

Rótardan tres de estos cinco criterios	
Obesidad abdominal (Cintura)	$\geq 88$ cm
Triglicéridos	$> 1,7$ mmol/l (150 mg/dl)
HDL-colesterol	$< 50$ mg/dl
Tensión arterial	$\geq 135/ \geq 85$
Glucosa en ayunas o 120' post TTGO	110-125 mg/dl (6.1-6.9 mmol/l) y/o 140-199 mg/dl (7.8-11.1 mmol/l)

# 3

## Estimación semicuantitativa del Hirsutismo según Ferriman-Gallwey

(modificada por Hacht)

Localización	Puntuación	Definición
Labio superior	1	Algunos pelos en las comisuras
	2	Pequeño bigote hacia las comisuras
	3	Bigote hasta la mitad del labio
	4	Bigote completo
Mentón	1	Algunos pelos diseminados
	2	Pelos diseminados con algunas zonas de concentración
	3 y 4	Barba ligera o importante
Pecho	1	Pelos periarreolares
	2	Pelos en la línea media, además de los precedentes
	3	Fusión de estas zonas con 3/4 partes del pecho
	4	Cobertura completa
Parte superior de la espalda	1	Pelos diseminados
	2	Mayor densidad, siempre diseminados
	3 y 4	Vello ligero o espeso
Parte inferior del dorso	1	Espesura del pelo en el sacro
	2	Extensión lateral
	3	Cobertura de las 3/4 partes
	4	Completamente cubierto
Parte superior del abdomen	1	Algunos pelos en la línea media
	2	Mayor densidad, toda la línea media
	3 y 4	Vello medio y completo
Parte inferior del abdomen	1	Algunos pelos en línea media
	2	Raqueros de pelos en línea media
	3	Franja de pelos
	4	Vellosidad en forma de triángulo invertido
Brazo	1	Diseminación afectando solo 1/4 parte del miembro
	2	Vellosidad más importante, pero sin cubrirlo todo
	3 y 4	Cobertura completa ligera o densa
Antebrazo	1, 2, 3, 4	Cobertura completa de la cara dorsal: 1 y 2 ligera, 3 y 4 densa
Muño	1, 2, 3, 4	Como el brazo
Pierna	1, 2, 3, 4	Como el antebrazo

# 4

## Diagnóstico bioquímico del SOP

### Diagnóstico diferencial con:

- Hiperprolactinemia
- Hipotiroidismo
- Hiperplasia suprarrenal congénita
- Síndrome de Cushing
- Tumores ováricos
- Tumores Suprarrenales

### Limitaciones del perfil bioquímico

- Gran variabilidad en sangre periférica de los metabolitos androgénicos incluso en individuos normales
- Rangos de referencia de los diferentes inmunoenayos no validados por los laboratorios para la población utilizada

### Estrategia bioquímica en el diagnóstico del SOP

No hay un acuerdo sobre qué parámetros androgénicos son los imprescindibles para el diagnóstico del SOP

### BLOQUE BASAL

#### FSH y LH:

- LH puede estar elevada hasta en un 50% de las pacientes con SOP, observándose en muchos casos una inversión del cociente LH/FSH.
- En la actualidad no se considera patognomónico la inversión del cociente. Suele ocurrir más en mujeres dopadas sin resistencia a la insulina.

#### Estradiol

#### Proactina:

- Para descartar una hiperprolactinemia. Si alterado repetir descartando factores como medicamentos, obtención de muestra no adecuada, stress...

#### TSH:

- Para descartar un hipotiroidismo. No es necesario pedir T4.



## BLOQUE ANDROGENICO

### Testosterona Total:

- Elevada en el 20-30 % de las pacientes con SOP. Por sí sola poco válida.
- Si es superior a 5.2 nmol/l descartar tumores ováricos benignos (Tecoma, Citoadenoma seroso/mucinoso...) y malignos (Tumor de células de la granulosa, Tumor de Sertoli-Leydig, Gonadoblastomas, Digenaminomas)

### SHBG:

- Muy útil para calcular el índice testosterona libre (ITL) fundamental en el diagnóstico del SOP. Testosterona total nmol/l x 100 / SHBG.
- Se considera patológico a partir de un índice de 6.
- Hasta el 60-70% de las pacientes con SOP tienen un ITL elevado

### Androstendiona:

- Producida al 50% en el ovario y la glándula suprarrenal. Esta elevada en el 40% de las mujeres con SOP.

### DHEAS:

- Poco útil para el diagnóstico del SOP. Sólo elevada en el 4% de las pacientes con SOP.
- Más útil para descartar tumores suprarrenales (Sospechar con DHEAS >800 µg/ml)

### 17 OH -Progesterona:

- Útil en el diagnóstico de la hiperplasia suprarrenal congénita: Patológica si 17-OH-Progesterona > 6 ng/ml.
- Si esta elevada realizar el test de la ACTH

## OTRAS PRUEBAS:

### Índice basal de glucosa e insulina

#### Índices de intolerancia a la insulina.

- Pacientes con RI presentan más alteraciones ovulatorias, hiperandrogenismo y alteraciones metabólicas.
- HOMA: Glucosa en mmol/l \* Insulina ( µmU) / 22.5. Se considera patológico si el cociente es inferior a 3.8.

### Cortisol:

- Solicitar ante sospecha de síndrome de Cushing (obesidad, HTA, fragilidad capilar, trastornos menstruales, acné, hirsutismo, estrías, diabetes)

### Test de Tolerancia a la glucosa (glucosa a las 2 horas)

- Intolerante a la glucosa 140-199 mg/dl a 7.8 -11.1 mmol/l
- Diabetes >200 a >11.1 mmol/l

# 5

## Esquema terapéutico de la inducción de la ovulación en el SOP

Individualizar cada caso atendiendo a los factores pronósticos:

- Edad
- Obesidad e insulino-resistencia
- Oligomenorras o amenorrea
- Tiempo de esterilidad
- Grado de hiperandrogenismo



### Dieta y ejercicio

- Indicación de reducir peso (dieta y ejercicio) just:
  - Menor rendimiento de los tratamientos en relación a mayor IMC
  - Mayores riesgos obstétricos y neonatales
- Reducción de un 5-10% mejora resultados
- Establecer estrategias para facilitar y mantener la pérdida de peso

### Sensibilizantes de la insulina

- Indicación: En casos de resistencia a la insulina
- Nombre comercial: Dianbent®, Metformina®
- Dosis: 850mg/12 horas.
- Administración: después de las comidas y de forma fraccionada para una mejor tolerancia

### Citrato de Clomifeno

- Nombre comercial: Clomifeno caser® (25mg/compr), Clomif® (50 mg / compr.)
- Inicio: entre el 3º-9º menstruación (spontánea o tras depuración).
- Dosis: entre 50-150mg / día.
- Duración del tratamiento: Máximo seis meses
- Monitorización: No es preciso pero puede ser útil el control ecográfico en el primer ciclo entre el 13-15º día del ciclo para evaluar número de folículos y grosor endometrial.

# 6

## Tratamiento en mujeres sin deseo genésico

INSULINRESISTENCIA	HRSUTISMO	
	CICLOS REGULARES o NO DESEOS DE ANTICONCEPCIÓN HORMONAL	OLIGO-AMENORREA
<b>INSULINSENSIBILIZANTES</b> (asociar método anticonceptivo)	<b>ANTIANDRÓGENOS</b> (asociar método anticonceptivo)	<b>ANTICONCEPTIVOS HORMONALES</b> (Ethinil estradiol + Progesterona)
Metformina 850-1700 mg/día.	Espironolactona 100 mg/día Acetato de ciproterona 2 mg/día Finasterida 2.5 mg/día	Flutamida 125 mg/día Evitar progestágenos derivados del 19-nortestosterona. Utilizar preferentemente Acetato de ciproterona o Desipiróna
Esperar 4-6 meses para evaluar los efectos		
Si no afecta:		
<b>COMBINACIONES DE ANTIANDRÓGENOS CON EFECTO SUPERIOR A LA MONOTERAPIA.</b>		
	Ethinilstradiol 35 gr+acetato de ciproterona 2 mg + Espironolactona.	
	Ethinilstradiol 35 gr+acetato de ciproterona 2 mg + Finasterida	
	Ethinilstradiol 35 gr+acetato de ciproterona 2 mg + Flutamida	
	Espironolactona 100 mg + Finasterida 5 mg	

- Es necesario la valoración mediante la escala de Ferriman previo al inicio del tratamiento para evaluación de resultados.
- Los efectos sobre el folículo piloso no se manifestarán hasta los 4-6 meses de iniciado el tratamiento.
- Valorar individualmente tratamientos cosméticos coadyuvantes y tratamiento tópico con eflornitina.
- Es aconsejable realizar control hepático en casos de tratamiento con flutamida.



# 7

## SOP y FIV

### Indicaciones

Factor rubíctico.  
Factor masculino severo.  
Fallo de inducción de ovulación.  
Edad.

### Tratamientos previos al inicio del ciclo:



Dieta + Ejercicio (si IMC >28)



Anticonceptivo oral Drospirenona  
Ciprotina.  
Mínimo una caja.  
Dosis: 1 comprimido/día.



Insulinosensibilizante: Metformina.  
Dosis de 850 mg / 12 horas  
Inicio mínimo al comienzo de la formación con el análogo de la GnRH  
Podría reducir tasa de aborto y patología obstétrica del tercer trimestre de gestación.  
Deberido su uso en FIV

### Protocolo de estimulación:

#### Análogos de la GnRH



Agonista GnRH: Preferible protocolo largo: Decapeptyl<sup>®</sup>, Procrin<sup>®</sup>, Synarel<sup>®</sup>  
Antagonista GnRH: Preferible dosis diaria dirigida su inicio por tamaño folicular y/o niveles de E2: Orgalzan<sup>®</sup>, Cetroride<sup>®</sup>

**Demostrado el beneficio del uso de los agonistas en los ciclos de FIV.**

**No diferencias significativas entre ambos análogos**

**Los antagonistas podrían reducir la incidencia de SHO.**

## Gonadotropina



FSH Recombinante: Paregon<sup>®</sup>, Gonal F<sup>®</sup>

FSH Urinaria: Bravelle<sup>®</sup>

HMG: HMG-lepori<sup>®</sup>, Menopur<sup>®</sup>

- Valorar umbral de LH en estas pacientes al elegir tipo de gonadotropina.
- Dosis:
  - Relacionada con IMC.
  - Inicio entre 100-150 UI. Ajustar al 5<sup>o</sup>-6<sup>o</sup> día según respuesta folicular y tasa de E2
  - Los protocolos con bajas dosis preferibles a los protocolos convencionales.
- Monitorización estrecha con controles ecográficos y niveles de estradiol sérico.

## Laboratorio de FIV:

- Mayor número de ovocitos obtenidos.
- Mayor número de ovocitos inmaduros.
- Menores tasas de fecundación que se compensan con el mayor número de ovocitos obtenidos.
- Peor resultado en aquellas pacientes con mayores alteraciones endocrinas:
  - Obesidad.
  - Hiperandrogenismo.
  - Resistencia Insulina
- No diferencias:
  - Tasa de gestación por ciclo iniciado;
  - Tasa de recién nacido vivo.

# 8

## Síndrome de Hiperestimulación Ovárica

### Concepto

Respuesta ovárica suprafisiológica secundaria a la administración de inductores de la ovulación (gonadotropinas) y desencadenada por la administración de hCG. Complicación iatrogénica.

### Fisiopatología

La respuesta multifolicular incrementa el proceso natural de neoangiogénesis y aumento de la permeabilidad vascular a nivel del folículo y mesotelio ocasionando la salida de líquido del compartimento intravascular a favor del espacio extravascular. Este líquido rico en albúmina, ejerce a nivel peritoneal una presión oncótica que perpetúa el cuadro. El mecanismo se cree mediado por el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF).

La hipovolemia secundaria puede ocasionar alteración de la función renal (oliguria, anuria), hematológica (hemoconcentración con aumento de la coagulación), patología cardíaca (derrame pericárdico), pulmonar (derrame pleural) y disfunción hepática.

### Clínica

Suele aparecer a las 48 horas de la administración de hCG con dolor abdominal, diarrea, náuseas y vómitos e irse agravando. La intensidad de los síntomas indicará la gravedad del cuadro y condicionará el tratamiento. Es un cuadro autolimitado pero si se produce gestación se agrava y perpetúa hasta 4 - 6 semanas por la producción de hCG placentaria.

# 8

## Síndrome de Hiperestimulación Ovárica

### Clasificación.- Según la clínica, la ecografía y las pruebas de laboratorio

*Grado (Golet 1989)*

#### Hiperestimulación ovárica leve:

- |           |  |
|-----------|--|
| • Grado 1 | Molestias y distensión abdominal   |
| • Grado 2 | Grado 1 + náuseas, vómitos o diarrea. Ovarios aumentados de 5-12 cm de ø |

#### Hiperestimulación Moderada:

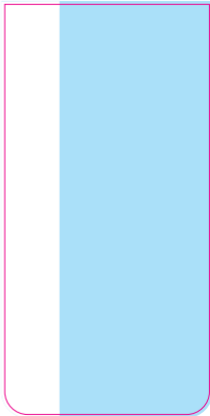
- |           |   |
|-----------|---|
| • Grado 3 | Grado 2 + signos ecográficos de ascitis |
|-----------|---|

#### Hiperestimulación Grave:

- |           |   |
|-----------|---|
| • Grado 4 | Grado 3 + ascitis clínica, dificultad respiratoria, hidrotórax  |
| • Grado 5 | Grado 4 y hemoconcentración, hipovolemia, alteración de la coagulación y de la función renal (oligo/anuria) |

Dentro de las formas Graves se diferencian los signos de "extrema gravedad" :

- Hemoconcentración severa (Hcto > 55%)
- Leucocitosis profusa (> 25.000)
- Disfunción hepática severa
- Ascitis a tensión
- Distrés respiratorio



# 9

## Tratamiento del Síndrome de Hiperestimulación Ovárica

### Formas leves:

- No requieren ingreso hospitalario.
- Reposo relativo domiciliario.
- Dieta hiposódica.

### Formas graves:

#### Criterios de hospitalización

- Oligo-anuria.
- Disminución de la natriuria ( $< 20$  meq/l)
- Hemocentración. ( $Ht^o > 45\%$  y/o incremento de un  $10\%$   $Ht^o$  basal).

#### Tratamiento

- Mantener vía heparinizada
- Dieta hiposódica
- Indispensable realizar un control estricto de balance hídrico (entrada/salidas)
- Hidratación oral (si tolerancia)
- No es necesario el sondaje vesical
- Expansores del plasma: Albumina de elección.
- Paracentesis y/o toracocentesis NO deben ser procedimientos a realizar de manera rutinaria.
- No hay evidencia suficiente para postular una heparinización profiláctica

## Tratamiento del Síndrome de Hiperestimulación Ovárica

### Expansores plasma:



Albumina 20%: 50cc / 8 horas

+



Furosemda: 20 mg / 8 horas

Mantener esta pauta 48 horas y evaluación 24 horas después:



Diuresis > 30 cc/hora  
y/o si el balance  
hídrico es negativo

**ALTA**



Diuresis < 30 cc/hora  
+ ascitis



Nuevo to durante  
48 horas



**Reevaluación\***

\*Es posible realizar  
hasta tres tandas de  
tratamiento



con la colaboración de:

**Organon**

[www.organon.es](http://www.organon.es)