

Una mirada al polémico síndrome de ovarios poliquísticos

A Look to the Polemical Syndrome of Polycystic Ovaries

Damaris Rodríguez Padrón¹, Diexán Alberto Amat Sousa², Enma Estrella de la Torre Rodríguez³

1. Especialista de Segundo Grado en Medicina General Integral. Asistente. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad de Ciencias Médicas de Holguín. Cuba.
2. Interno de la carrera de Medicina. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad de Ciencias Médicas de Holguín. Cuba.
3. Especialista de Primer Grado en Fisiología Normal y Patológica y Medicina General Integral. Asistente. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad de Ciencias Médicas de Holguín. Cuba.

Se considera que el síndrome de ovarios poliquísticos (SOP) es una de las causas más frecuente de subfertilidad femenina y el problema endocrino más común en las mujeres en edad reproductiva¹⁻⁴.

En 2003, durante un encuentro celebrado en Rotterdam, Holanda, se reúne un grupo de expertos para discutir una serie de trastornos y sugieren el diagnóstico de esta enfermedad, con al menos dos de los siguientes criterios: anovulación, oligomenorrea o amenorrea, imagen ultrasonográfica de ovarios poliquísticos, hiperandrogenismo cuyas manifestaciones clínicas son: el hirsutismo, acné y sobrepeso u obesidad del segmento superior acompañado de resistencia a la insulina con hiperinsulinemia compensatoria^{1,2}.

Sin embargo, actualmente, persisten desacuerdos con estos criterios a causa de la variedad de fenotipos que puede causar el síndrome que se apartan del síndrome clásico. En diciembre de 2012, un panel de expertos del *National Institute of Health* propone una clasificación de los diferentes fenotipos en los que se pueden agrupar las pacientes¹:

- Primer grupo, constituido por las pacientes que presentan hiperandrogenismo, con sobrepeso u obesidad, anovulación crónica e imagen típica de ovarios poliquísticos en la ultrasonografía (síndrome clásico de Stein-Leventhal).
- Segundo grupo, con hiperandrogenismo, sobrepeso u obesidad e imagen típica de ovarios poliquísticos en la ultrasonografía con ciclos ovulatorios.
- Tercer grupo, sin hiperandrogenismo ni imagen típica de ovarios poliquísticos en la ultrasonografía, pero con cifras de hormona luteinizante (LH) superior a las cifras de hormona folículo estimulante (FSH) en la primera mitad del ciclo menstrual, estas pacientes, además, pueden ser normopeso, presentar menstruaciones normales, aunque pueden ser infértiles o tener una frecuencia de aborto elevada².

Con este último grupo, se han producido divergencias de criterios, porque la mayoría de los ginecólogos plantea que la imagen ultrasonográfica de ovarios poliquísticos nunca debe faltar¹.

La alteración primaria en este último grupo de pacientes parece ser una alteración del hipotálamo que aumenta la frecuencia y amplitud de los pulsos de liberación de LH y disminuye la secreción de FSH. El 75 % de las pacientes con SOP tiene un aumento de la relación LH/FSH, si esta relación es mayor que 3, se considera característica de este padecimiento².

La elevación de la relación LH/FSH impide la maduración normal de las células de la granulosa, estimula e hiperplasia el estroma ovárico, produce arresto folicular y disminuye la capacidad de aromatización esteroidea y aumenta la relación andrógenos/estrógenos en el ovario, mientras que la insuficiencia de FSH bloquea la formación de sus propios receptores y crean un círculo vicioso que aumenta la producción de andrógenos y afecta la liberación de las gonadotropinas, con la consecuente anovulación o más frecuentemente en este caso, un fallo en la maduración folicular³.

Las pacientes que por su fenotipo clasifican en el tercer grupo presentan ciclos ovulatorios, pero el ovocito sufre una maduración prematura. Es probable que esta maduración precoz del ovocito sea responsable del fallo reproductivo, de manera que en estos casos el ovocito es incapaz de fertilizarse, y si se fertiliza es abortado².

La maduración precoz es determinada por el incremento de LH, que impulsa diferentes señales como la activación del adenosin monofosfato cíclico (AMPC) análogo, el que a su vez, inhibe la síntesis de DNA en las células de la teca interna y de la granulosa, e incrementa la muerte celular⁴.

Con respecto a la resistencia a la insulina e hiperinsulinemia compensatoria, muy relacionada con este síndrome, existen autores que plantean que esta condición puede estar presente en el 63 % de mujeres delgadas y en el 51 % de las obesas con SOP, la obesidad en estos casos exacerba la resistencia a la insulina y es el factor fundamental en la patogenia de la anovulación y del aumento de la producción tecal y estromal de andrógenos¹⁻³.

En estudios *in vitro*, se observa que la insulina estimula la secreción de las gonadotropinas hipofisarias, el hiperinsulinismo puede relacionarse con la hipersecreción de LH, sin embargo los intentos por relacionar los niveles de insulina y LH no son concluyentes y en ocasiones resultan contradictorios, por otro lado, la insulina puede estimular la producción de andrógenos ováricos, disminuir la producción de globulinas transportadoras de sexoesteroides y esto, produce un aumento en la biodisponibilidad de los andrógenos libres en la circulación, todo ello mediado por factores de crecimiento con acción similar a la insulina (IGFs por su siglas en inglés), que hace pensar que, concentraciones altas de insulina conducen a que esta se una a los receptores de IGFs y actúe como estos factores a nivel ovárico^{1,3,4}.

La LH, la insulina y los factores de crecimiento con acción similar a la insulina, controlan la esteroidogénesis en las células de la teca interna, la regulación del tamaño de la teca interna es determinado no solo por estas señales endocrinas y paracrinas, sino también por el balance de la proliferación y muerte de sus células, que resulta de vital importancia para la homeostasia ovárica¹.

Los agentes insulino-sensibilizadores orales como la metformina, una nueva opción terapéutica, relacionada con la disminución con los niveles de LH y de andrógenos en el SOP y el aumento significativo de las globulinas transportadoras de sexoesteroides sin incremento de los andrógenos, pueden restablecer las menstruaciones entre el 25 y el 79 % de los pacientes y los ciclos ovulatorios hasta en el 80 % de los casos².

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Conway G, Dewailly D, Diamanti Kandarakis E, Escobar Morreale HF, Franks S, Gambineri A, et al. The polycystic ovary syndrome: a position statement from the European Society of Endocrinology. Eur J Endocrinol. 2014 [citado 23 feb 2015]; 171(4). Disponible en: <http://ejonline.org/content/171/4/P1.long>

2. Hung Llamas S. Síndrome de ovarios poliquísticos. En: Endocrinología en Ginecología. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2006. p. 302-36.

3. Maliqueo M, Benrick A, Stener Victorin E. Rodent Models of Polycystic Ovary Syndrome: Phenotypic Presentation, Pathophysiology, and the Effects of Different Interventions. Semin Reprod Med. 2014 [citado 23 feb 2015]; 32(03): 183-93. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Rodent+Models+of+Polycystic+Ovary+Syndrome%3A+Phenotypic+Presentation%2C+Pathophysiology%2C+and+the+Effects+of+Different+Interventions>

4. Rice S, Androulla E, Jawad Z, Pellatt L, Mason HD. Metformin Inhibits Follicle-Stimulating Hormone (FSH) Action in Human Granulosa Cells: Relevance to Polycystic Ovary Syndrome. J Clin Endocrinol Metabol. 2013 [citado 23 feb 2015]; 98(9):1491-500. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3784648/>

Recibido: 24 de febrero de 2015

Aprobado: 20 de abril de 2015

Dra. Damaris Rodríguez Padrón. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad de Ciencias Médicas de Holguín. Cuba.

Correo electrónico: aps@crystal.hlg.sld.cu