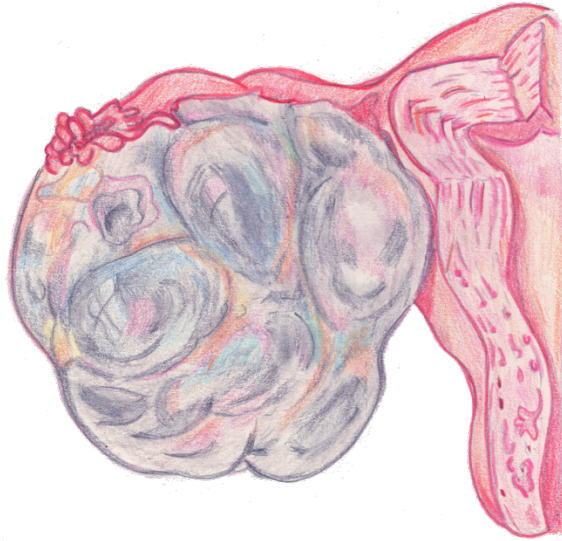


SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO

El Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP), o S^o de Stein-Leventhal, es una alteración endocrina y reproductiva muy frecuente, que se caracteriza por hiperandrogenismo, oligo/anovulación y poliquistosis ovárica. Es la endocrinopatía más frecuente en la edad reproductiva, afectando a un 5-10 % de las mujeres y, con mucho, la forma más común de anovulación crónica.



ETIOLOGÍA

La etiología del SOP no está del todo clara. Existen factores genéticos predisponentes y también actúan factores ambientales.

Existen una serie de factores de riesgo que aumentan las probabilidades de sufrir un SOP: infertilidad, obesidad y/o resistencia a la insulina, diabetes (de cualquier tipo, 1,2 o gestacional), adrenarquia prematura, tener familiares de primer grado con SOP, usar fármacos anticonvulsivantes...

A pesar de que algunas exposiciones ambientales influyen, parece que el factor genético es el más determinante a la hora de desarrollar un SOP. De hecho, existe una gran correlación entre gemelos monocigóticos (70%). Se han descrito muchos genes que pueden estar implicados en el desarrollo del SOP, aunque no está claro cuáles de ellos tienen un papel fundamental.

El factor ambiental que más probablemente se asocia con SOP es la dieta, como abordaremos en otros temas.

Es cada vez más plausible la posibilidad de que algunos disruptores endocrinos, presentes en la dieta, envases, medicamentos o cosméticos, puedan actuar de forma similar a los estrógenos, desencadenando o exacerbando el SOP.

También se ha propuesto que la exposición intrauterina a los andrógenos puede programar al feto femenino para desarrollar SOP.

*Las pacientes en tratamiento con valproato tienen un mayor riesgo de SOP. Esto parece ser debido a que el valproato puede potenciar la síntesis de andrógenos en la teca.

FISIOPATOLOGÍA:

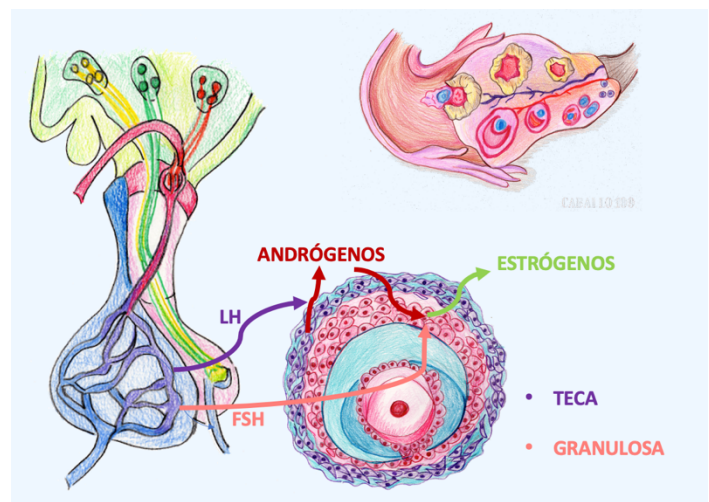
Para entender bien el SOP es imprescindible entender, al menos de forma aproximada, cómo funciona un ciclo ovárico normal. (Ver el vídeo correspondiente al “Ciclo ovárico”).

ANOVULACIÓN: Recordad que, el ciclo ovárico está regulado por lo que denominamos eje hipotálamo-hipófiso-gonadal. El hipotálamo estimula a la hipófisis mediante la GnRH y la hipófisis secreta las gonadotropinas (FSH y LH). La LH actúa principalmente sobre la teca, mientras que la FSH lo hace sobre la granulosa. La FSH actúa sobre los folículos evitando que estos se atresien. Estos folículos convierten los andrógenos en estrógenos. El aumento en los niveles de estrógenos va a producir una retroalimentación negativa sobre la hipófisis, con el consiguiente descenso en los niveles de FSH. Debido a este descenso de la FSH únicamente el folículo más grande y con más receptores va a seguir creciendo, convirtiéndose en el folículo dominante.

En estos folículos, concretamente en las células de la teca, se producen los andrógenos, que pasarán a la granulosa para convertirse en estrógenos, gracias a la acción de la FSH. En el SOP, al haber múltiples folículos, hiperestimulados como veremos por niveles altos de LH, los niveles de andrógenos aumentarán, lo que dificulta aún más que se produzca la ovulación.

HIPERSECRECIÓN DE LH: Parece que la hipersecreción de LH, o el aumento de receptores de la misma a nivel de la teca, puede tener un papel fundamental en la fisiopatología del SOP. La hiperproducción de LH, sobre todo en relación con la FSH, aumenta la producción folicular de andrógenos. Además, inhibe a la GnRH, lo que disminuirá aún más los niveles de FSH.

Además, los folículos de las pacientes con SOP son menos sensibles a la acción de la FSH (y por lo tanto convierten menos andrógenos a estrógenos), probablemente por la acción local de la hormona antimülleriana, que también se produce en los folículos y que está típicamente elevada en estas pacientes. Es por esto por lo que la administración de FSH (como veremos en el capítulo de tratamiento) o de antiestrógenos (como el clomifeno) pueden inducir la ovulación. Esto es debido a que la disminución de los estrógenos puede aumentar los niveles de GnRH y, secundariamente, de FSH.



También se han observado pulsos aumentados de LH durante la pubertad en niñas con hiperandrogenismo, lo que sugiere que las anomalías en la liberación pulsátil de GnRH podrían ser la base del desarrollo de SOP, al menos en algunas pacientes.

DISFUNCIÓN DE LA FOLICULOGÉNESIS: en el SOP existe un entorno endocrino anormal que dificulta el crecimiento del folículo. Sin embargo, es también posible que exista un defecto intrínseco en la foliculogénesis. La selección de un folículo dominante es anormal, consecuencia de una estimulación ineficiente de la FSH y de la inhibición local de la AMH*. Es por ello que el aumento de la secreción de FSH, (por ejemplo, con un antiestrógeno como el clomifeno o con inhibidores de la aromatasa como el letrozol), suele provocar la reanudación del crecimiento folicular normal y la ovulación.

En los folículos de la paciente con SOP encontraremos bajas concentraciones de estradiol y altas de andrógenos.

* La AMH se produce en los folículos preantrales y antrales pequeños y es un “freno” que evita el desarrollo simultáneo de múltiples folículos

RESISTENCIA LA INSULINA: Los grados más graves de disfunción menstrual se asocian con mayor resistencia a la insulina. Es probable que en muchas pacientes la insulina tenga también un papel en la fisiopatología, ya que actúa como co-gonadotropina a nivel de la teca, estimulando también la producción de andrógenos. Además, la insulina inhibe la síntesis hepática de SHBG, resultando en un aumento de los andrógenos libres.

La etiología de la resistencia a la insulina en el SOP sigue sin estar clara. Se ha descrito un defecto en la expresión del transportador de glucosa GLUT4.

CORTISOL: Como hablaremos en el vídeo de “Nuevos enfoques para el SOP”, cada vez está más aceptado que los niveles elevados de cortisol, secundarios a un estado de estrés crónico, pueden jugar un papel relevante en la fisiopatología del SOP de algunas pacientes.

INFLAMACIÓN DE BAJO GRADO: algunos estudios sugieren que la inflamación crónica de bajo grado pudiera provocar o exacerbar el SOP en algunas pacientes. (Como lo demuestran las altas concentraciones de proteína C reactiva en las pacientes con SOP). Esto podría estar relacionado con el riesgo aumentado de resultados adversos en el embarazo.

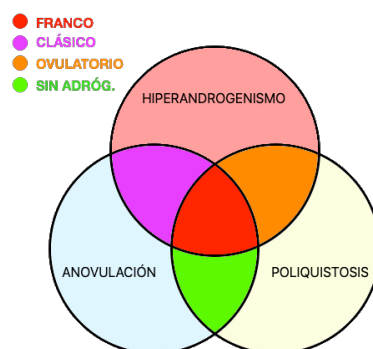
CRITERIOS DIAGNÓSTICOS:

Ante la presencia de anovulación o disovulación crónica nos encontraremos, casi siempre, ante un SOP. Sin embargo, para diagnosticarlo deberemos excluir otras causas, como la hiperprolactinemia, la hiperplasia suprarrenal o las alteraciones tiroideas.

En el año 2003 se establecieron los criterios de Rotterdam que, a pesar de evidentes limitaciones, siguen siendo los más utilizados en nuestro medio en la actualidad. Los criterios de Rotterdam son 3: anovulación o disovulación (que se manifiesta como alteraciones menstruales), hiperandrogenismo clínico o analítico y multiquistosis ovárica en la ecografía. Para diagnosticar un SOP deben cumplirse al menos dos de los tres criterios y, como hemos comentado antes, haber descartado otras causas.

En función de cuáles de estos criterios se cumplan, clasificamos a las pacientes en 3 fenotipos:

- A. Franco: cumple los 3 criterios
- B. Clásico: anovulación e hiperandrogenismo
- C. Ovulatorio: hiperandrogenismo y multiquistosis
- D. Sin hiperandrogenismo



Este último fenotipo recientemente ha sido puesto en entredicho, ya que, según algunos autores, el hiperandrogenismo, clínico o analítico, debiera ser un punto en común del SOP.

*Aunque los criterios de Rotterdam siguen siendo los más aceptados en la mayoría de las guías, muchos autores los critican por su falta de especificidad y el amplio espectro de pacientes que engloba un síndrome con causas diferentes y manifestaciones clínicas distintas. Explicaremos otras clasificaciones de SOP en el vídeo “Nuevos enfoques en el SOP”.

SÍNTOMAS

HIPERANDROGENISMO: el síntoma más frecuente es el hirsutismo: distribución masculina del vello. Puede acompañarse de acné y alopecia. Si aparece virilización o hipertrofia de clítoris hay que pensar en otras causas, como tumores productores de andrógenos o hipertriosis ovárica.

TRASTORNOS DE LA OVULACIÓN. Aparecen en un 70% de las pacientes. En la mayoría de los casos se manifiesta como oligomenorrea (menos de 8 menstruaciones al año). Esta alteración suele aparecer ya en la perimenarquia y suele mejorar a partir de la cuarta década de vida. Aunque no se conoce completamente el mecanismo, muchas mujeres reanudan ciclos ovulatorios tras una pérdida de peso relativamente pequeña (lo comentaremos en el capítulo de tratamiento).

SUBFERTILIDAD O INFERTILIDAD, como consecuencia directa de la disovulación, pero también debido a la obesidad y la resistencia a la insulina, que condiciona anomalías ovocitarias y endometriales y una mayor tasa de abortos en el primer trimestre.

OBESIDAD: Más de la mitad de las pacientes con SOP serán obesas y un 40% presenta obesidad troncular. Estas pacientes tienen un riesgo aumentado de Síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular. Si hay resistencia a la insulina puede aparecer acantosis nígricans como consecuencia de la acción mitógena de la insulina sobre la epidermis. No está claro si la obesidad es una causa del SOP, una consecuencia o ambas cosas, (aunque parece más plausible que la obesidad cause SOP y no necesariamente al revés). También es probable que la asociación entre SOP y obesidad se haya sobreestimado. Sin embargo, sí que parece claro que la presencia de obesidad suele empeorar la gravedad de los otros síntomas y condiciona una peor respuesta al tratamiento.

DIAGNÓSTICO

Para el diagnóstico es imprescindible una buena historia clínica. Los criterios de Rotterdam fueron refrendados por el congreso de la ESHRE de 2023, (con algún pequeño matiz sobre los criterios previos). Sin embargo, estos criterios siguen estando en entredicho por su baja especificidad y por la gran variabilidad clínica, analítica y fenotípica entre las pacientes con SOP.

AMENORREA: como explicamos en el vídeo correspondiente, ante una amenorrea con un test de gestágenos positivo establecemos el diagnóstico de anovulación, ya que sabremos que los niveles de estrógenos han sido suficientes para hacer crecer el endometrio, pero los de gestágenos insuficientes, por lo que al administrarlos de forma exógena se produce un sangrado por privación. Un estado de anovulación será considerado un SOP siempre que se excluyan, como ya comentamos, otras posibles causas.

Sin embargo, es mucho más frecuente que el SOP se presente como **OLIGOMENORREA**, como manifestación clínica de la disovulación (la mujer ovula algunos ciclos, pero no todos).

Como explicaremos en el tema “SOP en la adolescencia”, se considera normal tener ciclos irregulares al primer año tras la menarquia y ciclos de hasta 45 días en los primeros 3 años.

Cabe recordar que la disfunción ovulatoria puede ocurrir incluso en presencia de ciclos regulares y, de ser necesario, puede confirmarse la ovulación cuantificando la progesterona en la fase lútea media del ciclo menstrual, (idealmente 7 días después de la ovulación).

HIPERANDROGENISMO: el hirsutismo, síntoma más frecuente del hiperandrogenismo. Podría pasar desapercibido por el uso de tratamientos cosméticos. (La manifestación por parte de la paciente de vello no deseado en ausencia de hirsutismo franco es un fuerte predictor de SOP, por lo que no debe subestimarse). La presencia aislada de acné o alopecia presentan un bajo valor predictivo positivo.

ANALÍTICA: Las determinaciones hormonales suelen incluir:

- Andrógenos. No existe un consenso sobre qué hormonas debemos solicitar. En nuestro centro solicitamos testosterona total por presentar un buen equilibrio entre sensibilidad y especificidad. El índice de testosterona libre parece ser el parámetro más sensible y se calcula dividiendo la testosterona total entre la SHBG.
 - *La androstenediona y el SDHEA (sulfato de dehidroepiandrosterona) no suelen recomendarse. Los niveles de SDHEA disminuyen con la edad. Debemos medir la SDHEA en hiperandrogenismos severos para descartar un tumor adrenocortical.
 - *No es posible una evaluación fiable del hiperandrogenismo bioquímico bajo tratamiento con anticonceptivos hormonales. (Para resultar fiable deben haber pasado al menos 2-3 meses). Tampoco en usuarias de Metformina o Espironolactona.
 - *La androstenediona es útil en algunas poblaciones (Islandia).
- La 17-OH-Progesterona es necesaria para el diagnóstico diferencial con las distintas formas de hiperplasia suprarrenal (hiperplasia suprarrenal congénita no clásica producida por déficit de 21-hidroxilasa). Debe solicitarse por la mañana en la fase folicular temprana (en mujeres con que tengan algún ciclo). Para confirmar el diagnóstico, en endocrinólogo realizará un a prueba de estimulación con corticotropina (ACTH). Esta alteración es muy frecuente en algunas etnias: judíos del este, hispanos, eslavos o italianos.
- LH: se encuentra elevada en la mitad de las pacientes. El cociente LH/FSH es superior a 1 en un 95% de las mismas. Sin embargo, la LH está menos elevada en pacientes obesas que en las delgadas. Además, los niveles de LH dependen del momento del ciclo. La ausencia de nivel elevado de LH no excluye la presencia de SOP.
- Hormona antimülleriana (AMH). La AMH alcanza su máximo entre los 20 y los 25 años y varía a lo largo del ciclo menstrual. La AMH Suele estar elevada en las pacientes con SOP y se correlaciona bien con el número de folículos antrales. Sin embargo, no se considera un criterio diagnóstico en la mayoría de las guías. El empleo de la ecografía + determinación de AMH tiende a sobrediagnosticar el SOP.
 - * La AMH puede estar disminuida en usuarias de ACH y en mujeres con un IMC alto.
 - * La determinación de AMH puede ser útil en pacientes que no deseen una ECO TV.
- Se recomienda solicitar una glucemia en ayunas en el momento del diagnóstico y repetirla cada 2-3 años. En mujeres con marcadores de resistencia a la insulina puede utilizarse el

índice glucosa/insulina, la prueba de sobrecarga oral de glucosa o una determinación de hemoglobina glicosilada (HbA1c). (La glucemia en ayunas tiende a subestimar la resistencia a la insulina).

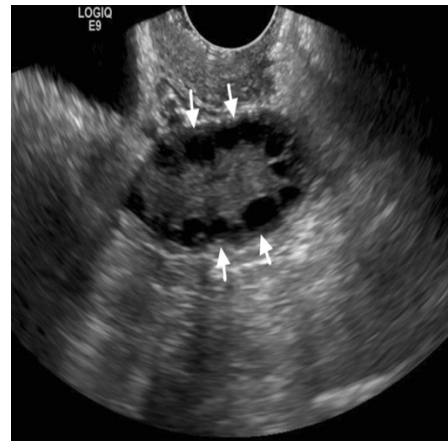
- Debemos descartar hipotiroidismo con una determinación de TSH.
- Algunas mujeres con SOP tienen niveles levemente elevados de prolactina, pero su importancia es incierta. La proteína C reactiva también puede estar algo elevada.

POLIQUISTOSIS OVÁRICA: La poliquistosis ovárica es un criterio diagnóstico de SOP. Sin embargo, debe cumplirse alguno de los otros criterios, ya que una de cada tres mujeres asintomáticas tiene, ecográficamente un ovario multiquístico. (Estas mujeres no tienen un riesgo mayor de desarrollar SOP posteriormente, por lo que no requieren más controles)

Se considera que un ovario es multiquístico cuando tiene 20 o más folículos de menos de 1 cm, (o 10 en una sección transversal), y/o un volumen mayor de 10 cm³. (Con que se cumpla en uno de los dos ovarios será suficiente). Nota: La multiquistosis observada en la amenorrea central suele tener distribución uniforme, mientras que las del SOP suele ser periférica.

*No se debe tener en cuenta la multiquistosis como criterio diagnóstico en adolescentes, como explicaremos en el vídeo "SOP en la adolescencia".

*El volumen ovárico suele calcularse multiplicando 0'5 x (alto x ancho x largo).



RIESGOS ASOCIADOS

SOP Y DIABETES: la resistencia a la insulina es un factor fisiopatológico en el SOP. Además, el SOP se asocia con un aumento de riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 durante la menopausia.

Existen marcadores sencillos para detectar resistencia a la insulina, como el índice cintura/cadera, la acantosis nígricans, la queratosis folicular o la aparición de acrocordones. Además, podemos solicitar biomarcadores séricos como la glucemia en ayunas o el índice triglicéridos/colesterol HDL (marcador de resistencia a la insulina, no de una alteración en el manejo de las grasas como pretenden explicar visiones reduccionistas del metabolismo lipídico).

SÍNDROME METABÓLICO: parece probada la asociación entre SOP y síndrome metabólico, con todos sus riesgos asociados.

Un elevado porcentaje de mujeres con SOP presentan esteatosis hepática asociada a disfunción metabólica (EHAM). (Hasta un 40% en algunos estudios).

Algunos trastornos endocrinos como el Síndrome de Cushing, pueden presentar características similares al SOP, aunque también presentarán otros signos como obesidad centrípeta, estrías purpúreas, debilidad muscular...

SAOS: el Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño se asocia fuertemente con el SOP, incluso ajustando por la obesidad. En caso de sospecha se realizará una polisomnografía.

TROMBOEMBOLISMO VENOSO: el SOP es, por sí mismo un factor de riesgo adicional de TEV. Aun así, los beneficios de los anticonceptivos hormonales siguen siendo superiores a los riesgos en pacientes con SOP.

CÁNCER DE ENDOMETRIO: debido a la anovulación crónica, ya que el endometrio está expuesto a estrógenos sin la acción antimitótica de la progesterona (como explicamos en el tema de hiperplasia endometrial). Sin embargo, aunque el riesgo esté aumentado, en números absolutos el riesgo de cáncer de endometrio sigue siendo bajo.

TRASTORNOS DEL ESTADO DE ÁNIMO: las personas con SOP son más propensas a la depresión y a la ansiedad.

EVOLUCIÓN DEL SOP

Las mujeres con SOP a veces desarrollan ciclos menstruales más regulares a medida que envejecen. Se cree que esto se debe a la disminución de los andrógenos relacionada con la edad.

Después de la menopausia las mujeres con SOP siguen presentando más hirsutismo, pero menos síntomas vasomotores que la población general. Los andrógenos séricos permanecen más elevados que en la población control, hasta aproximadamente los 70 años.

BIBLIOGRAFÍA

- Teede HJ, Tay CT, Laven J, Dokras A, Moran L, Piltonen T, et al. International evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome 2023. Hum Reprod. 2023;38(12):2327-2353.
- Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO). Guía de Asistencia Práctica: Estudio y tratamiento de la anovulación en el síndrome de ovario poliquístico. Prog Obstet Ginecol. 2017;60(5).
- Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia (FASGO). Actualización de Consenso: Síndrome de Ovario Poliquístico – FASGO 2025. Buenos Aires: FASGO; 2025.
- Barbieri RL, Ehrmann DA. Diagnosis of polycystic ovary syndrome in adults. UpToDate [Internet]. Waltham, MA: UpToDate Inc.; 2026 [actualizado ene 2026].
- Barbieri RL, Ehrmann DA. Treatment of polycystic ovary syndrome in adults. UpToDate [Internet]. Waltham, MA: UpToDate Inc.; 2026 [actualizado ene 2026].
- Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). Hum Reprod. 2004;19(1):41-47.