

Síndrome de Ovario POLIQUÍSTICO en adolescentes

Polycystic Ovarian Syndrome in adolescents

Verónica Abad Londoño*

* Endocrinóloga Pediatra.
Directora científica de Abad Laboratorio Hospital Pablo Tobón Uribe.

Correspondencia:

Verónica Abad Londoño:
abadvero6@gmail.com

Cómo citar: Abad Londoño, Verónica (2023). Síndrome de Ovario Poliquístico en adolescentes [*Polycystic Ovarian Syndrome in adolescents*]. Anales de la Academia de Medicina de Medellín (An Acad Med Medellín) 19(1):55-63. DOI: <https://doi.org/10.56684/ammd/2023.1.07>.

Resumen

El diagnóstico del Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP) durante la adolescencia es un desafío porque las características del desarrollo puberal normal se superponen con los criterios diagnósticos del adulto. La directriz internacional de SOP basada en la evidencia tuvo como objetivo promover un diagnóstico preciso y oportuno, optimizar la atención constante y mejorar los resultados de salud para las adolescentes y las mujeres con SOP.

Este artículo es una revisión descriptiva de datos publicados y sintetiza las recomendaciones específicas de las guías de SOP para adolescentes. Los criterios específicos para mejorar la precisión diagnóstica y evitar el diagnóstico excesivo incluyen: 1) ciclos menstruales

irregulares definidos según los años posteriores a la menarquia; >90 días para cualquier ciclo (>1 año después de la menarquia), ciclos <21 o>45 días (>1 a <3 años después de la menarquia); ciclos <21 o>35 días (>3 años posmenarquia) y amenorrea primaria a los 15 años o >3 años postmenarquia. Los ciclos menstruales irregulares (<1 año después de la menarquia) representan una transición puberal normal; 2) Hiperandrogenismo definido como hirsutismo, acné severo y/o hiperandrogenismo bioquímico confirmado mediante ensayos validados de alta calidad; 3) No se recomienda una ecografía pélvica para el diagnóstico de SOP dentro de los 8 años posteriores a la menarquia; y 4) exclusión de otros trastornos que simulan el SOP. Para las adolescentes que tienen características de SOP pero que no cumplen con los criterios de diagnóstico, se puede

considerar un estado “en riesgo” con un tratamiento sintomático apropiado y reevaluaciones periódicas. La reevaluación del ciclo menstrual puede ocurrir a lo largo de 3 años después de la menarquia y cuando inicialmente sólo están presentes irregularidades menstruales o hiperandrogenismo, la evaluación con ultrasonido puede hacerse 8 años después de la menarquia. Se requieren pruebas de detección de ansiedad, de depresión y merece consideración la evaluación de los trastornos alimentarios. Recomendación de intervenciones de estilo de vida saludable para prevenir el aumento excesivo de peso. Para el manejo de los síntomas existen diferentes opciones.

En conclusión, el SOP se diagnostica en adolescentes con síntomas anovulatorios de hiperandrogenismo persistentes inexplicables que no son apropiados para la edad y la etapa de la adolescencia. El diagnóstico de SOP tiene implicaciones para toda la vida, con un mayor riesgo de infertilidad, síndrome metabólico, diabetes mellitus tipo 2, eventos cardiovasculares y carcinoma endometrial.

Palabras clave: adolescencia; Síndrome de Ovario Poliquístico.

Abstract

Diagnosing polycystic ovary syndrome (PCOS) during adolescence is challenging due to features of normal pubertal development overlap with adult diagnostic criteria. The international evidence-based PCOS guideline aimed to promote accurate and timely diagnosis, to optimize consistent care, and to improve health outcomes for adolescents and women with PCOS.

This article is a descriptive review of published data and synthesizes adolescent PCOS guidelines recommendations. Specific criteria to improve diagnostic

accuracy and avoid over diagnosis include: 1) Irregular menstrual cycles defined according to years' post-menarche; >90 days for any one cycle (>1-year post-menarche), cycles <21 or >45 days (>1 to <3 years post-menarche); cycles <21 or >35 days (>3 years post-menarche) and primary amenorrhea by age 15 or >3 years post-menarche. Irregular menstrual cycles (<1-year post-menarche) represent normal pubertal transition; 2) Hyperandrogenism defined as hirsutism, severe acne and/or biochemical hyperandrogenism confirmed using validated high-quality assays; 3) Pelvic ultrasound not recommended for diagnosis of PCOS within 8 years post menarche; and 4) exclusion of other disorders that mimic PCOS. For adolescents who have features of PCOS but do not meet diagnostic criteria an 'at risk' label can be considered with appropriate symptomatic treatment and regular re-evaluations. Menstrual cycle re-evaluation can occur over 3 years post menarche and where only menstrual irregularity or hyperandrogenism are present initially, evaluation with ultrasound can occur after 8 years post menarche. Screening for anxiety and depression is required and assessment of eating disorders warrants consideration. Recommendation of healthy lifestyle interventions to prevent excess weight gain should be recommended. For symptom management there are different options.

In conclusion, PCOS is diagnosed in adolescents with otherwise unexplained persistent hyperandrogenic anovulatory symptoms that are inappropriate for age and stage of adolescence. The diagnosis of PCOS has lifelong implications, with increased risk for infertility, metabolic syndrome, type 2 diabetes mellitus, cardiovascular events, and endometrial carcinoma.

Key words: adolescence; Polycystic Ovary Syndrome.

Ideas principales

1. El diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico (SOP) en adolescentes es difícil, porque tiene muchos hallazgos que son transitorios y se confunden con manifestaciones fisiológicas en la pubertad.
2. Hay criterios para el diagnóstico de SOP en adolescentes, que incluyen hiperandrogenismo y ciclos irregulares después de un año post menarca.
3. La morfología de ovario poliquístico y la resistencia a la insulina no son parte del criterio del diagnóstico de SOP en adolescentes.

En vista del enfoque tan diverso que se les da a las adolescentes en las diferentes especialidades, es importante una revisión de la literatura para tener guías unificadas entre dermatólogos, ginecólogos, pediatras y endocrinólogos.

Introducción

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es un trastorno heterogéneo y familiar que afecta al 8-13% de las mujeres en la etapa reproductiva, y 6-18% de las adolescentes; se caracteriza por a) hiperandrogenismo, b) disfunción ovulatoria y c) morfología de ovario poliquístico (1).

La adolescencia es definida por la Organización Mundial de la Salud como el período entre 10 y 19 años que incluye cambios importantes y críticos en el crecimiento, el desarrollo y la pubertad.

El diagnóstico de SOP durante la adolescencia, a pesar de tantos esfuerzos e investigación a nivel clínico y molecular, es difícil, pues su causa es poco conocida. Hasta ahora se sabe que es un complejo modulado por factores genéticos, intrauterinos, exposición ambiental, resistencia a la insulina, alteración

de la función de las células beta pancreáticas y de la esteroidogénesis en la adaptación a los excesos de energía (1,4).

A lo largo del tiempo se han elaborado resúmenes de los consensos de los National Institute of Health (NIH) [Institutos Nacionales de Salud], de 1990; de Rotterdam, de 2003 y de la Androgen Excess & PCOS Society (AE-PCOS) [Sociedad de Exceso de Andrógenos y SOP], de 2006 (5,6).

Para el diagnóstico y tratamiento de SOP en la adolescencia se han publicado en los últimos años algunas recomendaciones de acuerdo con tres conferencias internacionales de expertos, que representan a todas las subespecialidades, en 2015, 2017, y 2018. (Ver Tabla 1).

El diagnóstico de SOP en las adolescentes es complejo porque fisiológicamente comparten muchas manifestaciones con entidades afines, de los siguientes hallazgos: oligomenorrea, acné, morfología de ovario poliquístico y la aparición temprana de adrenarquia, que puede, esta última, representar la característica clínica inicial del SOP para algunas niñas. Pueden estar asociadas la infertilidad, aumento de sebo, masa muscular y voz ronca. También se puede presentar resistencia a la insulina, obesidad central, hipertensión, dislipidemia, enfermedad hepática no alcohólica, apnea obstructiva del sueño, enfermedad cardiovascular con aumento del grosor de las carótidas, calcificaciones coronarias y aumento de riesgo de diabetes. Como también aumento de cáncer endometrial (7,9).

Genética del ovario poliquístico

En estudios realizados en familias y gemelas se han observado evidencias de factores genéticos de SOP. Se han encontrado genes candidatos en mujeres asiáticas y europeas en las que el estudio

de la Asociación del Genoma Completo (GWAS) estimula la búsqueda de genes candidatos, de los cuales se han encontrado más de treinta, pero faltan todavía más estudios (7).

Síntomas y signos

Hiperandrogenismo: es el requisito más importante y se encuentra en un 60-80% de las pacientes. Para hacer el diagnóstico de SOP en adolescentes, el hiperandrogenismo puede definirse como clínico o bioquímico. El hiperandrogenismo está asociado con el exceso de los esteroides producidos en las células teca del ovario, en mayor proporción, y de las suprarrenales, en menor proporción.

Los criterios de diagnóstico para el SOP en la adolescencia siguen siendo controvertidos, principalmente porque las características patológicas del diagnóstico, utilizadas en mujeres adultas, pueden ser eventos fisiológicos puberales normales. Estas características incluyen menstruaciones irregulares, acné quístico y Morfología de Ovario Poliquístico (PCOM), por sus siglas en inglés, hasta 2-3 años postmenarquia.

Es posible que la hiperandrogenemia del adolescente sea una consecuencia de la falta de maduración completa del eje hipotalámico-pituitario-ovárico durante esta etapa de la vida. De manera similar, los ciclos anovulatorios prolongados son simplemente típicos del desarrollo puberal, y no una manifestación temprana de SOP. Lo más importante es que no está claro cuándo la persistencia de la oligomenorrea de la adolescente se vuelve un hallazgo clínico significativo.

Clínicamente, en adultos, se puede encontrar acné, alopecia androgénica e hirsutismo, como marcadores clínicos de hiperandrogenismo. En las adolescentes puede ser difícil el diagnóstico porque

Requerido	Opcional	No Recomendado	Comentarios
Ciclos irregulares / Oligomenorrea	Morfología Ecografía	-Obesidad -Resistencia Insulina -Hiperinsulinemia -Acantosis nigricans	Debe ser 2 años postmenarca -Descartar otros diagnósticos
Hiperandrogenismo -Bioquímico -Clínico (hirsutismo progresivo)	Acné quístico severo		

Tabla 1. Criterios sugeridos para el diagnóstico de SOP en adolescentes.

Tomado de Ibáñez L, Oberfield SE, Witchel S, Auchus RJ, Chang RJ, Codner E, et al. (7).

comúnmente tienen acné, el cual es transitorio. Cuando se tiene un acné inflamatorio que no responde a terapia tópica se deben investigar los niveles de andrógenos.

El acné con comedones leves es común en las adolescentes, pero el acné moderado o severo (es decir, con diez o más lesiones faciales) en la pubertad temprana o el acné inflamatorio de moderado a severo durante los años postmenarquia es poco común (menos del 5%) y es más probable que se relacione con hiperandrogenismo clínico.

La alopecia no es un factor común de hiperandrogenismo en adolescentes; sin embargo, el hirsutismo sí es un marcador y se encuentra en 65 % de las pacientes con ovario poliquístico. El hirsutismo se define como la presencia de pelos terminales gruesos distribuidos con patrón masculino. La gravedad del hirsutismo puede no estar correlacionada con niveles de andrógenos en suero; además, hay diferencias étnicas/genéticas que pueden afectar el grado de hirsutismo. Hay que distinguir el hirsutismo de la hipertrichosis, definida como vello generoso distribuido con un patrón no sexual; usualmente es de origen racial.

El grado de hirsutismo se categoriza con el sistema de puntuación de Ferriman-Gallwey, que puede no ser adecuado para las adolescentes (Ferriman-Gallwey modificado); evalúa los pelos terminales (pelos que crecen más de 5 mm de largo si se dejan intactos y generalmente son pigmentados y gruesos) en nueve áreas principalmente dependientes de andrógenos: labio superior, mentón y cuello, parte superior del pecho (excluyendo areolas), parte superior del abdomen (por encima del ombligo), parte inferior del abdomen, parte superior de los brazos, muslos (delante y/o detrás) y parte superior e inferior de la espalda. Se considera que hay hirsutismo cuando existen valores en la escala de Ferriman-Gallwey mayores a 2 en asiáticas, mayores a 6 en mujeres de Suramérica, mayores a 9 en mujeres del mediterráneo e hispánicas y mayores a 8 en anglosajonas (10, 11). El pelo adulto terminal se debe empezar a evaluar por lo menos dos años post menarca.

Los profesionales de la salud deben ser conscientes del impacto psicosocial negativo del hiperandrogenismo clínico. El crecimiento excesivo de vello no deseado reportado debe ser considerado importante, independientemente de la aparente gravedad clínica (10,12).

Un hirsutismo leve no debe ser considerado como

hiperandrogenismo, a no ser que tenga un exceso de andrógenos asociados a otros hallazgos, como irregularidad menstrual.

Es recomendable la evaluación de la progresión del hirsutismo y debe tenerse en cuenta en la evolución de SOP con la edad.

Bioquímica

Las adolescentes tienen niveles elevados de andrógenos y pueden permanecer así elevados durante uno a dos años después de la menarca.

La testosterona total sólo puede identificar del 20 al 30% de las mujeres con SOP que tienen hiperandrogenismo bioquímico, mientras que las medidas de testosterona biodisponible, entre un 50-60%. La testosterona biodisponible se puede calcular en el laboratorio, teniendo en cuenta la testosterona total, la Globulina Transportadora de Hormonas Sexuales (SHBG), por su sigla en inglés, y la albúmina. La testosterona biodisponible representa la hormona activa en los tejidos.

Las tres guías de recomendaciones del SOP para adolescentes están de acuerdo con la investigación para el hiperandrogenismo bioquímico. La testosterona total, usando post-extracción/radio inmunoensayo cromatográfico o espectrometría de masas en tándem, y luego calculando la testosterona libre usando un ensayo separado para la unión de testosterona a proteínas en suero. En Colombia el ensayo de testosterona se realiza por quimioluminiscencia (13).

El estudio debe hacerse examinando las hormonas ováricas y suprarrenales, descartar si hay aplicación de exógenos anabólicos, comúnmente usados en los gimnasios o en casos de hipogonadismo (14); se deben medir niveles de 17 OHP, DHEAS, androstenediona; testosterona total mayor de 55 ng/dL se considera compatible con un hiperandrogenismo, asociado a una Globulina Fijadora de Hormonas Sexuales (SHBG), alta; también puede encontrarse una Hormona Antimülleriana (AMH), alta; valores de Hormona Luteinizante (LH), mayor de 10 y la relación de LH/FSH (Hormona Foliculoestimulante), mayores de 2.5.

Los niveles de AMH en suero son significativamente más altos en mujeres con SOP en comparación con mujeres ovulatorias normales. Sin embargo, la literatura actual

revela una heterogeneidad significativa y el valor diagnóstico de la AMH en suero no es clara (9).

Hay entidades donde se aumenta la SHBG, como en la enfermedad hepática, hipertiroidismo, trastornos alimenticios como la anorexia, y uso de estrógenos como contraceptivos orales; y en las que disminuye, como en el hipogonadismo, uso de anticonvulsivantes, obesidad y diabetes, SOP, hipotiroidismo e hirsutismo, uso de andrógenos, acné y enfermedad de Cushing (1).

Es necesaria la interpretación cuidadosa de los niveles de andrógenos, considerando la referencia de los intervalos del laboratorio utilizado, incluida la edad y las etapas específicas de la pubertad. Además, las guías recomiendan que cuando no se detecta hiperandrogenismo clínico, se deben determinar los andrógenos bioquímicos, utilizando ensayos apropiados de alta precisión.

La historia de si la madre tuvo o no acné durante el embarazo, el haber nacido pequeño para la edad gestacional y la adrenarca prematura (que es definida en niñas con la aparición de vello púbico antes de los 8 años), puede ser el primer signo de hiperandrogenismo (15).

Ciclos irregulares

Los periodos irregulares hacen parte de la adolescencia normal los dos primeros años post menarquia. En el primer año post menarca, el 85 % de los ciclos son anovulatorios e irregulares, entre el segundo y tercer año el 59% de los ciclos son anovulatorios y fluctúan entre 21 a 34 días. Después de tres años post menarca, hasta la perimenopausia, los ciclos menstruales fluctúan entre 23 y 35 días u 8 ciclos por año.

En el enfoque de una adolescente de dos años post menarquia, que tiene amenorrea durante 2 meses, es prudente comprobar si goza de buena salud en general, qué tipo de dieta tiene, horas de ejercicio y de sueño, si tiene signos de SOP o si está embarazada. Si esta evaluación es negativa, se le debe hacer un seguimiento para ver si la alteración de su ciclo se normaliza pronto. Sin embargo, las pruebas de laboratorio estarían indicadas si la adolescente permanece con amenorrea por más de 90 días o

si los períodos sucesivos están separados por más de 2 meses (13).

La ecografía pélvica no debe usarse para el diagnóstico de SOP en adolescentes en los primeros ocho años después de la menarquia, debido a la alta incidencia de ovarios multifoliculares en esta etapa de la vida.

Los criterios de morfología de los ovarios poliquísticos son inexactos para el diagnóstico ecográfico del SOP durante la adolescencia, ya que la definición se tendría que hacer por ecografía transvaginal que no se debe realizar en adolescentes que no sean sexualmente activas (en el caso de ser necesaria la ecografía se puede hacer transrectal con el visto bueno de la paciente). En las adolescentes sanas, con ciclos menstruales regulares que no tienen hiperandrogenismo, la morfología de poliquistosis ovárica no es diagnóstico de SOP, porque los ovarios son normalmente multifoliculares y no se asocian con exceso de andrógenos. Actualmente se recomienda el uso del ultrasonido para el diagnóstico de SOP después de ocho años de la menarca, debido a la alta incidencia de ovarios multifoliculares en ese lapso de tiempo. El tamaño de los ovarios aumenta a partir de los 9 años cuando empieza tanner II, alcanzando el volumen máximo a los 20 años (1).

¿Cómo es una pubertad normal?

La pubertad normal comienza con la liberación espontánea nocturna de las gonadotropinas a partir de los 8 y hasta los 13 años, más comúnmente cerca a los 10, hasta hacerse cíclica de día y de noche la liberación de gonadotropinas, cada 90 minutos, para tener unos ciclos ovulatorios; esto ocurre más o menos hasta los 50 años, cuando se presentan gonadotropinas aumentadas, baja producción de estrógenos y cesan los ciclos.

El primer signo de pubertad en las niñas es la aparición del botón mamario; a partir de aquí se aumenta la liberación de estradiol y crecen los senos, asociado a un aumento en la talla del pie, un estirón de la estatura y una lubricación vaginal, hasta que finalmente, 20 a 28 meses después, llega su primera menstruación. Otros signos importantes durante la etapa de la pubertad se deben a la acción de las

glándulas suprarrenales, que van a ocasionar, por producción de Sulfato de Deshidroepiandrosterona (DHEAS), la aparición de sudor, vello axilar, vello púbico y acné. Esto usualmente aparece después de los 8 o 9 años; sin embargo, hay pacientes con pubarca prematura que requieren estudio antes de esa edad.

El botón mamario en las niñas normales empieza con el Tanner II entre los 8 a 13 años, la menarca llega aproximadamente a los 12 años +/- 6 meses, la irregularidad menstrual y la anovulación son comunes en las adolescentes sanas postmenarca, el estirón de la talla lo hacen entre Tanner II y Tanner IV y crecen más o menos hasta tener una edad ósea de 15 a 16 años.

Entonces, las similitudes de la adolescente normal con los hallazgos de SOP, consisten en que ambas comparten hiperandrogenismo asociado a cabello graso, acné y aumento de vello, los ovarios multifoliculares con quistes más de 5 cc y la presencia de oligomenorrea. También durante la etapa de la pubertad hay cierto grado de resistencia a la insulina con hiperinsulinemia compensatoria, por la acción de otras hormonas, como la hormona de crecimiento (16, 17).

Ciclos menstruales normales en adolescentes

Menarca (mediana de edad)	12,43 años.
Intervalo de ciclo medio	32,2 días en el primer año.
Intervalo del ciclo menstrual	Generalmente 23 a 45 días.
Duración del flujo menstrual	7 días o menos.
Uso de productos menstruales	De tres a seis toallas sanitarias o tampones por día.

Qué sugieren entonces para el diagnóstico de SOP las guías en adolescentes

Se requiere evidencia de hiperandrogenismo clínico y bioquímico y/o progresión de hirsutismo, que haya irregularidad menstrual, acné quístico severo; opcional sería la morfología de ovario poliquístico y no son requeridas la obesidad, la resistencia a la insulina, la hiperinsulinemia y la acantosis nigricans.

Hay que tener en cuenta que estos hallazgos deben ser por los menos dos años postmenarquia y se deben haber descartado otras causas de hiperandrogenismo, como hiperplasia suprarrenal no clásica o Síndrome de Cushing.

El diagnóstico se basa en las recomendaciones sólidas del consenso y tiene como objetivo evitar retrasos, subestimar diagnósticos o hacer sobrediagnósticos de SOP durante la adolescencia. Los criterios incluidos por definición son los

ciclos menstruales irregulares según el tiempo postmenarquia e hiperandrogenismo clínico, incluyendo acné severo e hirsutismo y / o hiperandrogenismo bioquímico, después de la exclusión de otras condiciones que imitan el SOP. El uso de la ecografía pélvica, para el diagnóstico en mujeres con menos de ocho años después de la menarquia, debe evitarse, debido a la superposición con la fisiología puberal normal, la falta de especificidad de la morfología del ovario poliquístico para el diagnóstico en este grupo de edad y evitar la ecografía transvaginal en aquellas que aún no son sexualmente activas (1).

¿Cuál es la evolución?

Tan temprano como la época prenatal, cuando puede haber historia de alto o bajo peso al nacer, una virilización durante el embarazo o que la madre haya tenido acné durante el embarazo; luego, en la niñez, puede presentarse una pubarca prematura y en la adolescencia un síndrome metabólico, acné, hirsutismo, anovulación para establecerse el SOP en la etapa adulta.

Entonces la predisposición al SOP está asociada a una predisposición genética, como dijimos, un trastorno en hipotálamo hipófisis, una hiperplasia de las células de la teca con defectos foliculares asociado a una resistencia a la insulina con una hiperinsulinemia compensadora, obesidad y una baja producción de SHBG, que lleva todo a una hiperandrogenemia (15, 18).

Para las adolescentes que tienen características de SOP, pero que no cumplen con los criterios del diagnóstico, se podría considerar un SOP “en riesgo” y se recomienda una reevaluación al alcanzar la madurez reproductiva, que sería a los tres años después de la menarquia, en relación con la irregularidad del ciclo menstrual; y a los ocho años después de la menarquia, en relación con el uso de una ecografía pélvica para identificar una morfología de ovario poliquístico.

Dado que se observan altas tasas de ansiedad/depresión en las mujeres con SOP, la guía recomienda buscar de rutina estas afecciones en todas las adolescentes y en las mujeres al momento del diagnóstico y darles el tratamiento adecuado (1).

Diagnósticos diferenciales

El principal diagnóstico diferencial es el embarazo, por lo que se les debe realizar la prueba diagnóstica; descartar también trastornos de la tiroides y la hiperprolactinemia como causas de ciclos anormales.

Se deben descartar otras causas endocrinas tales como tumores productores de andrógenos en ovarios y suprarrenales, en cuyo caso presentarán hiperandrogenismo de rápida aparición, oligomenorrea, hirsutismo progresivo, aumento del clítoris y alopecia androgénica, voz ronca, aumento de la libido, aumento de masa muscular, disminución de tejido mamario y aumento de la transpiración. Tienen niveles de testosterona mayores de 200 ng/dL y 17OHP altas.

Hiperplasia suprarrenal tardía

El espectro de presentación puede ser a partir de los 6 meses de edad, con aparición de vello púbico, con edad ósea adelantada y acné rebelde a pesar del tratamiento, ciclos irregulares e hirsutismo. Si tiene una 17 OHP basal en la fase folicular en la mañana entre 2 y 10 ng/mL, se debe hacer test de ACTH con 250 mcg para medir 17 OHP con cortisol 0, 30 y 60 min. Niveles postestímulo mayores a 10 ng/mL, son diagnósticos. Si tiene 17OHP basal mayor de 10 ng/mL también es diagnóstico (19).

Síndrome de Cushing

Tendrán aparición de hiperandrogenismo clínico y bioquímico y oligomenorrea. Características clínicas como facies redondas pletóricas, estrías, giba dorsal, pérdida de la hendidura supraclavicular, atrofia muscular, hipertensión y hallazgo de cortisol en suero y orina aumentado, con o sin ACTH aumentada. Se recomienda la prueba de supresión de dexametasona o la medición de cortisol salival a medianoche (20).

Hiperprolactinemia con oligomenorrea asociada a una galactorrea y a un aumento de prolactina.

El hipotiroidismo primario puede presentarse con oligomenorrea, bocio y aumento de TSH con T4 libre bajo.

Hipogonadismo y oligomenorrea y posiblemente otras endocrinopatías, por lo que hay que solicitar estradiol, LH/FSH.

Trastorno de la conducta alimentaria y ejercicio excesivo: las adolescentes cada vez siguen patrones de dietas no saludables que son restrictivas para su desarrollo y grado de actividad física lo que puede llevar a una amenorrea.

Apneas del sueño: si las mujeres roncan pueden tener una apnea del sueño obstructiva o un desorden de la respiración. Se debe hacer el diagnóstico definitivo con una polisomnografía (21). Dormir menos de 8 horas pueden generar estrés y alterar la SHBG.

Los exámenes de laboratorio complementarios deberían ser: BHCG, prolactina, TSH, T4 libre, TRAB, curva de glucemia basal de 2 horas, hemoglobina glicada, perfil lipídico, transaminasas, insulina, cortisol, Hormona Luteinizante y Hormona Folículoestimulante.

Tratamiento

Las metas del tratamiento a corto plazo son: tratar de regular los ciclos, controlar el hiperandrogenismo, mejorar la autoestima y optimizar la talla en las adolescentes quienes todavía están creciendo hasta tres años postmenarquia.

A largo plazo se debe prevenir y tratar el síndrome metabólico, lograr fertilidad, corregir la apnea del sueño y controlar la enfermedad endometrial.

El tratamiento de primera línea consiste en modificar los hábitos: prevenir la

obesidad, controlar el peso si hay sobrepeso, dormir más de ocho horas diarias, comer en forma balanceada y equilibrada para la edad. Hacer ejercicio.

Algunos medicamentos ayudan a controlar el hiperandrogenismo como los que inhiben la esteroidogénesis ovárica y suprarrenal, aumentan la SHBG, evitan la acción de los andrógenos en tejido blanco, actúan en tegumentos y regulan los ciclos menstruales.

Tratamiento del hirsutismo: depilación con cremas, pinzas, fotodepilación, láser farmacológico, anticonceptivos (tener en cuenta la edad) y antiandrógenos (22).

Los anticonceptivos orales combinados de estrógenos y progestina son antiandrogénicos y son el tratamiento preferido de primera línea y recomendado en los Estados Unidos para el tratamiento de las anomalías menstruales y el hirsutismo cuando se desea la anticoncepción (13).

Lo ideal es comenzarlos después de los 15 años, porque las niñas están creciendo aproximadamente hasta esa edad y si se administran estrógenos antes se cierran los núcleos de crecimiento, según observación y análisis personal, basado en las investigaciones de la acción de los estrógenos sobre dicho núcleo, en colaboración con la doctora Martina Weise (23, 24); se deben escoger los que tengan alto efecto anti androgénico como la drospirenona y la ciproterona. Están contraindicados en embarazo, hipertensión, disfunción hepática, migrañas con aura o síntomas neurológicos focales o tromboembolismo.

También están indicados los medicamentos como la metformina que aumenta la sensibilidad a la insulina en el hígado, en el músculo, el páncreas, baja la gluconeogénesis hepática y aumenta el GLP1 y baja la producción de andrógenos.

Una buena opción en el tratamiento en las adolescentes para manejar el hiperandrogenismo es la espironolactona, un diurético antiandrogénico, a dosis de 50 a 100 mg en las mañanas. Si es sexualmente activa debe usar métodos anticonceptivos.

Los anticonceptivos se recomiendan para el manejo de los ciclos menstruales irregulares y/o hiperandrogenismo, mientras que se indica la metformina (850 mg/día hasta 1 g c/12 hrs.) sola o en combinación con el anticonceptivo, para tratar las comorbilidades metabólicas (25).

En la mujer adulta se están empezando a usar los inositoles para bajar los niveles de interleucina 6, TNF.

Es importante conocer las consecuencias del hiperandrogenismo durante el embarazo para la madre y el feto femenino ya

que podría resultar en un retraso de crecimiento intrauterino, pubertad temprana y consecuencias reproductivas, cardiovascular y de comportamiento en las mujeres adultas (22).

El diagnóstico de SOP en adolescentes en el pasado se hacía con base en el hirsutismo, acné, ciclos irregulares, obesidad y resistencia a la insulina; ahora se deben tener en cuenta los componentes neuropsicológico, cardiovascular, reproductivo, metabólico, proinflamatorio y hormonal.

Como conclusiones, las niñas durante la pubertad tienen cambios iguales a los de SOP de la mujer adulta, pero son fisiológicos, por lo cual se debe individualizar cada caso. Evitar apresurarse en el diagnóstico y en el uso prematuro de medicamentos en el periodo que el eje hormonal está madurando.

Los criterios incluyen ciclos menstruales irregulares, de acuerdo con el tiempo posterior a la menarquia, y el hiperandrogenismo clínico, incluido el acné severo y el hirsutismo y/o hiperandrogenismo bioquímico, después de la exclusión de otras condiciones que imitan el SOP.

La sospecha diagnóstica de SOP en la adolescente en riesgo debe ser reevaluada en el tiempo indicado para tratarlo oportunamente y evitar efectos metabólicos y de infertilidad.

Sería muy útil un estudio prospectivo de adolescentes en riesgo de SOP y evaluar su evolución en nuestro medio.

Agradecimientos

Al doctor Carlos Emiro Morán Villota (qepd) por sus valiosas sugerencias para la realización de este trabajo. ■

REFERENCIAS

1. Peña AS, Witchel SF, Hoeger KM, Oberfield SE, Vogiatzi MG, Misso M, et al. Adolescent polycystic ovary syndrome according to the international evidence-based guideline. *BMC Med* 2020; 18(1):72. <https://doi.org/10.1186/s12916-020-01516-x>
2. Stein IF, Leventhal ML. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. *Am J Obstet Gynecol* 1935; 29(2): 181–191. [https://doi.org/10.1016/S0002-9378\(15\)30642-6](https://doi.org/10.1016/S0002-9378(15)30642-6)
3. Franks S. Polycystic ovary syndrome in adolescents. *Int J Obes* 2008; 32(7): 1035–1041. <https://doi.org/10.1038/ijo.2008.61>
4. Christensen SB, Black MH, Smith N, Martinez MM, Jacobsen SJ, Porter AH, et al. Prevalence of polycystic ovary syndrome in adolescents. *Fertil Steril* 2013; 100(2): 470–477. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2013.04.001>
5. 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. <https://doi.org/10.1093/humrep/deh098>
6. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, et al. Criteria for Defining Polycystic Ovary Syndrome as a Predominantly Hyperandrogenic Syndrome: An Androgen Excess Society Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91(11): 4237–4245. <https://doi.org/10.1210/jc.2006-0178>
7. Ibáñez L, Oberfield SE, Witchel S, Auchus RJ, Chang RJ, Codner E, et al. An International Consortium Update: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment of Polycystic Ovarian Syndrome in Adolescence. *Horm Res Paediatr* 2017; 88(6): 371–395. <https://doi.org/10.1159/000479371>
8. Witchel SF, Oberfield S, Rosenfield RL, Codner E, Bonny A, Ibáñez L, et al. The Diagnosis of Polycystic Ovary Syndrome during Adolescence. *Horm Res Paediatr* 2015; 83(6): 376–389. <https://doi.org/10.1159/000375530>
9. Teede HJ, Misso ML, Costello MF, Dokras A, Laven J, Moran L, et al. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome†‡. *Hum Reprod* 2018; 33(9): 1602–1618. <https://doi.org/10.1093/humrep/dey256>

10. Ferriman D, Gallwey JD. Clinical assessment of body hair growth in women. *J Clin Endocrinol Metab* 1961; 21(11): 1440–1447. <https://doi.org/10.1210/jcem-21-11-1440>
11. Cook H, Brennan K, Azziz R. Reanalyzing the modified Ferriman-Gallwey score: is there a simpler method for assessing the extent of hirsutism? *Fertil Steril* 2011; 96(5): 1266–1270.e1. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.08.022>
12. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, et al. The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report. *Fertil Steril* 2009; 91(2): 456–488. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2008.06.035>
13. Rosenfield RL. Perspectives on the International Recommendations for the Diagnosis and Treatment of Polycystic Ovary Syndrome in Adolescence. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2020; 33(5): 445–447. <https://doi.org/10.1016/j.jpag.2020.06.017>
14. Davis SR, Baber R., Panay N., Bitzer J, Perez SC, Islam RM, et al. Global Consensus Position Statement on the Use of Testosterone Therapy for Women. *J Clin Endocrinol Metab* 2019; 104(10): 4660–4666. <https://doi.org/10.1210/jc.2019-01603>
15. Hakim C, Padmanabhan V, Vyas AK. Gestational Hyperandrogenism in Developmental Programming. *Endocrinology* 2017; 158(2): 199–212. <https://doi.org/10.1210/en.2016-1801>
16. Wolf RM, Long D. Pubertal Development. *Pediatr Rev* 2016; 37(7): 292–300. <https://doi.org/10.1542/pir.2015-0065>
17. Abad V. Tips de Vero para crecer con tranquilidad 6ta edición. *Cambio de Cuarto*. ISBN 978-958-48-2348-9 Impreso en Colombia - 2017
18. Rosenfield RL. The Diagnosis of Polycystic Ovary Syndrome in Adolescents. *Pediatrics* 2015; 136(6): 1154–1165. <https://doi.org/10.1542/peds.2015-1430>
19. Speiser PW, Azziz R, Baskin LS, Ghizzoni L, Hensle TW, Merke DP, et al. Congenital Adrenal Hyperplasia Due to Steroid 21-Hydroxylase Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95(9): 4133–4160. <https://doi.org/10.1210/jc.2009-2631>
20. Loriaux DL. Diagnosis and Differential Diagnosis of Cushing's Syndrome. *N Engl J Med* 2017; 376(15): 1451–1459. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1505550>
21. Legro RS, Arslanian SA, Ehrmann DA, Hoeger KM, Murad MH, Pasquali R, et al. Diagnosis and Treatment of Polycystic Ovary Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98(12): 4565–4592. <https://doi.org/10.1210/jc.2013-2350>
22. Martin KA, Anderson RR, Chang RJ, Ehrmann DA, Lobo RA, Murad MH, et al. Evaluation and Treatment of Hirsutism in Premenopausal Women: An Endocrine Society* Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2018; 103(4): 1233–1257. <https://doi.org/10.1210/jc.2018-00241>
23. Miedlich SU, Karamooz N, Hammes SR. Aromatase deficiency in a male patient - Case report and review of the literature. *Bone* 2016; 93: 181–186. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2016.09.024>
24. Weise M, De-Levi S, Barnes KM, Gafni RI, Abad V, et al. Effects of estrogen on growth plate senescence and epiphyseal fusion. *Proc Nat Acad Sci* 2001; 98(12): 6871–6876. <https://doi.org/10.1073/pnas.121180498>
25. Teede H, Tassone EC, Piltonen T, Malhotra J, Mol BW, Peña A, et al. Effect of the combined oral contraceptive pill and/or metformin in the management of polycystic ovary syndrome: A systematic review with meta-analyses. *Clin Endocrinol* 2019; 91(4): 479–489. <https://doi.org/10.1111/cen.14013>