

TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO EN APS, ¿QUÉ DICE LA EVIDENCIA?

Autora: Dra. Carla Faivovich B., Residente Medicina Familiar PUC
Editor: Dra. Pamela Rojas G., Docente Departamento Medicina Familiar PUC
Fecha: 22 de mayo de 2018

Palabras Claves: “Síndrome de Ovario Poliquístico”, “Tratamiento”, “Anticonceptivos Orales”, “Cambios de estilo de vida”, “APS”, “Medicina Familiar”

Resumen portada: El síndrome de ovario poliquístico es la endocrinopatía más frecuente en mujeres en edad fértil, de modo que parte importante su abordaje ocurrirá en atención primaria. En este artículo revisaremos las distintas intervenciones disponibles para las pacientes afectadas y la evidencia que respalda su uso.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es la endocrinopatía más frecuente en mujeres en edad fértil. Su prevalencia a nivel mundial se estima entre 8 y 18%, variando entre distintas etnias, y probablemente relacionada también a los índices de obesidad de cada población^{1,2}.

La fisiopatología del SOP no está completamente clara, pero sí existe consenso respecto a que involucraría múltiples componentes fisiopatológicos que se relacionarían entre ellos, formando un sistema biológico que se auto-perpetúa en el tiempo. Los componentes principales involucrados serían³:

- Componente genético.
- Disregulación en la esteroidogénesis.
- Alteraciones a nivel neuroendocrino en el eje hipotálamo-hipofisario.
- Componente metabólico (obesidad, resistencia a la insulina).
- Factores ambientales, principalmente ejercicio y alimentación.

¿QUÉ ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS EXISTEN PARA MANEJAR EL SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO?³

Las diferentes alternativas de tratamiento pueden dividirse en 2 grupos principales:

a. Medidas no farmacológicas

Dentro de este grupo de intervenciones se encuentran los cambios en el estilo de vida, que son un pilar fundamental del manejo de este síndrome. Contempla:

- regímenes hipocalóricos y bajos en grasas
- ejercicio físico regular.
- medidas cosméticas para el hirsutismo (depilación, en sus distantes variantes)

b. Medidas farmacológicas

Existen diversas intervenciones farmacológicas que apuntan a actuar sobre los componentes fisiopatológicos que involucra este síndrome. Estos fármacos pueden clasificarse en los siguientes grupos:

- Sensibilizadores de insulina (Metformina)
- Fármacos antiandrogénicos (Espironolactona, Flutamida, Finasteride)
- Anticonceptivos combinados

¿QUÉ DICE LA EVIDENCIA RESPECTO A LAS DISTINTAS OPCIONES TERAPÉUTICAS?

1. Cambios en el estilo de vida⁴

Una revisión sistemática (RS) de la Colaboración Cochrane del año 2011, de buena calidad metodológica pero con diverso riesgo de sesgo entre los estudios primarios, evaluó los efectos que tendrían los cambios en el estilo de vida en mujeres con diagnóstico de SOP de todas las edades. La

intervención incluida fue **alimentación saludable y/o ejercicio 150 minutos a la semana**. No se pudo realizar un análisis por subgrupo por la heterogeneidad de los estudios primarios, pero sí se realizaron comparaciones contra no intervención, cuyos resultados mostraron:

- Hirsutismo (Score de Ferriman modificado): Beneficio estadísticamente significativo para la disminución de score de Ferriman a favor de la intervención (DM -1,19, IC -2,35 a -0,03), sin embargo, la reducción de 1 punto en el score utilizado sugiere una escasa significancia clínica.
- Peso (Kg): Reducción de peso estadísticamente significativa a favor de la intervención (DM -3,47, IC -4,94 a -2,00)
- Regularidad menstrual: Sin diferencias estadísticamente significativas (sin metanálisis)
- Glicemia en ayunas (mol/L): Sin diferencias estadísticamente significativas (DM -0,09, IC -0,20 a 0,03)
- Niveles de colesterol plasmático (mmol/L) Sin diferencias estadísticamente significativas (DM -0,14, IC -0,31 a 0,03).

2. Tratamientos cosméticos⁵

La Colaboración Cochrane realizó una RS el año 2009, comparando el efecto de la depilación láser o fotodepilación contra placebo en pacientes con hirsutismo. Los estudios primarios incluidos fueron de mala calidad metodológica, con importante riesgo de sesgo y alta heterogeneidad entre ellos, de modo que no fue posible realizar un metanálisis, ni obtener conclusiones confiables. Hacen falta nuevos estudios de buena calidad metodológica para establecer conclusiones.

3. Sensibilizadores de insulina (Metformina)⁶

Una RS de la Colaboración Cochrane del año 2012, de buena calidad metodológica y riesgo de sesgo adecuado, evaluó los efectos de la metformina en mujeres con diagnóstico de SOP de todas las edades. Se realizaron comparaciones contra placebo que mostraron:

- Regularidad menstrual: Beneficio estadísticamente significativo para a favor de la intervención (OR 1.72, IC 1.14 a 2.61).
- Glicemia de ayunas (mmol/L): Beneficio estadísticamente significativo para la glicemia en ayunas a favor de la intervención (DM -0.14, IC -0.21 a -0.07).
- Testosterona total (nmol/L): Se encontró una disminución estadísticamente significativa en los niveles de testosterona en el grupo intervenido (DM -0.49, IC -0.59 a -0.39).
- Índice de masa corporal Sin diferencias estadísticamente significativas (DM -0.08, IC -0.33 a 0.17)
- Niveles de SHBG(nmol/L) Sin diferencias estadísticamente significativas (DM 0.49, IC -1.82 a 2.81).

4. Anticonceptivos orales combinados⁷

No hay estudios clínicos randomizados que comparen la efectividad de las distintas formulaciones de anticonceptivos orales versus placebo en pacientes con SOP.

Una RS de la Colaboración Cochrane del año 2007, de buena calidad metodológica y riesgo de sesgo adecuado, evaluó las diferencias entre los efectos de tratamiento con metformina (1-1,5 grs/día) versus tratamiento con anticonceptivos orales combinados (ACO) (etinilestradiol 35ug + acetato de ciproterona 2mg). Los resultados mostraron:

- Regularidad menstrual: diferencia estadísticamente significativa a favor del uso de ACO (OR 0.08, IC 0.01 a 0.45)
- Testosterona total (nmol/L): la disminución en los niveles de testosterona total fue estadísticamente significativa en el grupo que recibió ACO (DM 0.54, IC 0.22 a 0.86)
- SHBG (nmol/L): disminución de SHBG estadísticamente significativa a favor de ACO (DM -119.94, IC -142.86 a -97.03).
- Hirsutismo: sin diferencias estadísticamente significativas entre ambos fármacos (DM 2.66, IC -0.33 a 5.66)
- Acné: sin diferencias estadísticamente significativas entre ambos fármacos (DM 0.9, IC -0.40 a 2.20)
- Índice de masa corporal: sin diferencias estadísticamente significativas entre ambos fármacos (DM -1.39, IC -3.20 a 0.42).

5. Farmacos antiandrogénicos (Espironolactona, Flutamida, Finasteride)

No se recomienda el uso de antiandrogénicos como tratamiento en atención primaria, tanto por el riesgo de virilización fetal (en caso de embarazo), como por la hepatotoxicidad asociada al uso de Flutamida³

RESUMEN

El SOP es la endocrinopatía más común en mujeres en edad fértil. Su fisiopatología es compleja, e involucra distintos mecanismos que interactúan entre ellos formando un sistema autoperpetuante.

Las opciones terapéuticas consideran dos pilares principales: por un lado el cambio en el estilo de vida y por otra parte las distintas opciones farmacológicas.

En base a la evidencia analizada, se recomienda utilizar como primera línea farmacológica los anticonceptivos orales combinados, que contengan un progestágeno con efecto antiandrogénico. En caso de contraindicación al uso de anticonceptivos orales, las alternativas incluyen el uso de metformina o fármacos antiandrogénicos. Estos últimos deberían ser indicados y controlados en el nivel secundario, por subespecialistas, dado los riesgos asociados a su uso.

REFERENCIAS

1. Salmeron MA, Casas J, Síndrome de ovario poliquístico en adolescentes. *An Pediatr Contin*, 2012
2. Spritzer PM, Adolescence and polycystic ovary syndrome: current concepts on diagnosis and treatment, *Int J Clin Practo*, 2015
3. Ibañez L, An International Consortium Update: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment of Polycystic Ovarian Syndrome in Adolescence. *Hormone Res Paediatrics*, 2017.
4. Moran, L y cols. Lifestyle changes in woman with Polycystic Ovary Syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011....
5. Haedersdal M, Laser and photoepilation for unwanted hair growth, *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Oct 18;(4):CD004684.
6. Tang, T. Y cols. Insulin-sensitising drugs (metformin, rosiglitazone, pioglitazone, D-chiro-inositol) for women with polycystic ovary syndrome, oligo amenorrhoea and subfertility. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 5. Art. No.: CD003053
7. Costello M Insulin-sensitising drugs versus the combined oral contraceptive pill for hirsutism, acne and risk of diabetes, cardiovascular disease, and endometrial cancer in polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2007 Jan 24;(1):CD005552.