

# SINDROME DE OVARIO POLIQUISTICO

XVIII CONGRESO NACIONAL DE  
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

JOSE ROBERTO BONILLA

SAN SALVADOR, 24 DE MARZO 2017

# DEFINICION PCOS

- AMENORREA
- HIRSUTISMO
- OBESIDAD
- INFERTILIDAD

**STEIN AND LEVENTHAL  
1935**

# SOPQ

## DEFINICION

- Es una disfunción ovulatoria con evidencia clínica de Hiperandrogenismo y/o Hiperandrogenemia y exclusión de desordenes relacionados

# Prevalencia SOPQ

5% a 10%

Jones HW Jr., Schaorr JA  
Fertil-Steril 2001; 75:11-13

# PATOFISIOLOGÍA

- Multifactorial
- Exceso andrógenos intrauterinos
- Defecto en la célula Teca
- Procesos apoptoticos defectuosos
- Defecto de postreceptor unión
- Estrés glicooxidativo y oxidativo
- Rol genético

# GUÍAS PARA EL DIAGNOSTICO

## National Institutes of Health Criteria (2 criteria)

- Hyperandrogenism
- Menstrual Irregularity

## Androgen Excess - PCOS Society Criteria (2 criteria)

- Hyperandrogenism
- Menstrual Irregularity or Polycystic Ovaries on Ultrasonography

## Rotterdam Criteria (2 out of 3 criteria)

- Hyperandrogenism
- Menstrual Irregularity
- Polycystic Ovaries on Ultrasonography

# MANIFESTACIONES CLÍNICAS SEGÚN CRITERIO DIAGNOSTICO

## Hyperandrogenism

- Clinical examination: hirsutism, acne, androgenetic alopecia, and acanthosis nigricans
- Laboratory values: high circulating levels of testosterone or androstenedione

## Menstrual Irregularity

- Clinical examination: oligomenorrhea or amenorrhea
- Laboratory values: high levels of luteinizing hormone

## Polycystic Ovaries on Ultrasonography

- $\geq 12$  follicles in each ovary
- Follicle size between 2 and 9 mm  $\pm$   $> 10$  ml ovarian volume

FIGURE 2 | Signs and symptoms in patients with PCOS (Rotterdam, 2004; Chhabra et al., 2005; Legro et al., 2013).

OV SIN

42.6MM





# DIFERENTES FENOTIPOS SEGÚN CRITERIOS DE ROTTERDAM 2004 SOPQ

- Franco o clásico Ovario Poliquístico  
(Anovulación crónica, hiperandrogenismo y ovario poliquístico)
- Clásico sin Ovario Poliquístico  
(Anovulación crónica, hiperandrogenismo y Ovarios Normales)
- No clásico Ovulatorio (Ciclos menstruales regulares, hiperandrogenismo y ovarios poliquísticos)
- No clásico Suave o Normo androgénico  
(Anovulación crónica, andrógenos normales y OPQ)

# MORBILIDAD ASOCIADA

- Obesidad
- Resistencia a la Insulina
- Diabetes Mellitus II
- Enfermedad Cardiovascular
- Infertilidad
- Cáncer
- Síndrome metabólico
- Bienestar Psicológico

# ACANTHOSIS



## DETECCIÓN DE DM II

- Glucosa en ayunas 80% de falla de pre-diabéticos y 50% de diabéticos
- Test de tolerancia a la Glucosa (Azziz et al., 2006) (Repetir anualmente en pacientes con riesgo) (Misso et al., 2014)

# MEDIDA DE LA SENSIBILIDAD A LA INSULINA EN SOPQ

- Glucosa/Insulina 60% de RI
- IV-GTT 75% de RI
- ITT 75% de RI
- CLAMP GLICEMICO 80% de RI
- HOMA, QUICKI 80% - 95% \*

\* SI SON OBESAS

# DETECCIÓN ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

- Detectar fumadores
- BMI cada año si es  $\leq 25$  kg/mt<sup>2</sup>
- Perfil lípido cada 2 años si es normal

# SOPQ Y SINDROME METABOLICO

- 25% no obesas
- 50% en obesas
- Prevalencia en mujeres de  $43 \pm 5.8$  años fue de 23.8% y el control 8% (Hudecova y col. 2011)

# SOPQ E INFERTILIDAD

- Hasta 90% de desordenes ovulatorios
- Estudio 1995 50% de infertilidad primaria y 25% secundaria (Balen et al)
- Infertilidad es 10 veces mas común en SOPQ (Hart and Doherty, 2015)



# TRATAMIENTO

- Estilo de vida
- Citrato de Clomifeno
- Inhibidores de Aromatasa (Letrozol)
- Metformina
- Anticonceptivos orales
- Drilling ovárico
- Fertilización In Vitro
- Maduración In Vitro

# CONSENSO

(Thessaloniki, Grecia 2007)

- Estilo de vida (dieta y ejercicio)
- CC - contraceptivos - **Primera opción**
- I. Aromatasa
- Gonadotropinas
- Drilling
- Reproducción Asistida - IVM **Tercera opción**
- Metformina

**Segunda opción**

# PREVENCIÓN

- Control de Obesidad
  - Dieta
  - Ejercicio
- Diagnostico Temprano



# CLOMIFENO

- Barato, oral y bien tolerado
- Primer escoge para Infertilidad
- Poco monitoreo
- Seguro
- Eficaz
  - ✓ 75 - 80% Ovulación
  - ✓ 22% embarazo/ciclo
  - ✓ 80% de embarazos en primeros 3 ciclos (1)

# Mujeres con SOP resistentes al Citrato de Clomifeno

## Falla Ovulatoria

- > de 3 ciclos anovulatorios con dosis máxima de CC 150 mg/día por 5 días



**Sistema Hipotálamo  
Hipófisis-Ovario**

## Falla Concepcional

- > de 6 ciclos ovulatorios con dosis máxima de CC 150 mg/día por 5 días



**Endometrio  
Sub-fertilidad masculina**

# TERAPIA CON METFORMINA EN SOP

- Incrementa sensibilidad de Insulina periférica (Morin-Papunen et al., 1998)
- Mejora efectividad de la Glucosa (Pau et al., 2014)
- Adolescentes obesas y tolerancia disminuida
- Mejora tolerancia, sensibilidad a la Insulina y baja Insulina y andrógenos (Arslanian et al., 2002)

# SOPQ

## MATERIAL Y METODOS

- 30 Pacientes del Hospital de Maternidad de San Salvador (Enero 1998-Octubre 1999)
- Edades comprendidas entre 23 y 34 años
- Ya recibieron otras terapias y fracasaron (embarazo)
- Metformina oral como terapia complementaria en todas las pacientes
- USNG Vaginal, T, LH e Insulina (Inicial y Control)

# SOPQ

## PERFIL DE LA PACIENTE

- Infértil
- Entre 23 y 34 años
- Gestaciones de 0 a 2
- Con incidencia de aborto previa de 45%



# SOPQ

## OBJETIVOS

- **Determinar la sensibilidad de las Hormonas en el diagnostico de SOPQ (T, LH, Insulina)**
- **Determinar el valor de Metformina en el manejo de SOPQ (fertilidad)**
- **Determinar el valor de Metformina durante el embarazo (Prevenir abortos)**

# SOPQ

## RESULTADOS

- Universo de 30 pacientes
- Testosterona elevada en 18/30 (60%)
- LH elevada en 8/30 (26.6%)
- Insulina elevada en 6/30 (20%)

# SOPQ

## RESULTADOS

- Universo de 30 pacientes
- 19/30 Embarazos (63.3%)
- 6/19 Abortos (31.5%)

# RESULTADOS

## METFORMINA Y ABORTO

- Universo 19 embarazos
- 6 Abortos (31.6%)
- 14 recibieron Metformina (1 aborto, 7.1%)
- 5 sin Metformina (5 abortos, 100%)
- 0 Malformaciones

# Laparoscopic Electro coagulation of the Ovarian Surface (LEOS)

(Seguimiento 12 meses, H. de Maternidad, ISSS, San Salvador)

Pacientes	50
Embarazos	20
Tasa de Embarazos Acumulados	40%
Abortos	6 (30%)
Longitud del Ciclo:	
Antes de LEOS:	50 Oligo
Después de LEOS:	15 Oligo

(LEOS)

(Seguimiento 12 meses)

H. de Maternidad, ISSS, San Salvador

Tasa Ovulación 70%

Embarazos 40%

Abortos 30%

# SOPQ

## CONCLUSIONES

- T, la Hormona más sensible para diagnóstico de SOPQ
- Las Hormonas (T, LH, Insulina) son pobres para diagnóstico de SOPQ
- Metformina en SOPQ (fertilidad) es muy efectiva como terapia complementaria
- Metformina durante el embarazo, previene aborto sin teratogenia
- LEOS sigue siendo alternativa en SOPQ
- LEOS y Metformina podrían ser complementarias

# METFORMINA PARA INFERTILIDAD EN SOP: RESUMEN

- No para monoterapia de primera línea o reducción de pérdida de embarazo
- Aún puede ser útil en pacientes:
  - CC-resistentes
  - Deseando mejorar, tanto en función metabólica como reproductiva, pero no tienen presión de tiempo para lograr un embarazo
  - Que buscan evitar gestaciones múltiples por completo
  - Que no toleran CC (cambios de humor, molestias visuales)



# INOSITOL

- Inositol (MYO) y D-chiro-inositol (DCI)
- Pocos efectos colaterales
- Mejoran resistencia a la insulina en SOPQ
- Combinado con estatinas naturales mejora dislipidemia y síntomas de hiperandrogenismos
- Con ácido fólico disminuye síndrome de hiperestimulación
- MYO y DCI disminuye riesgo de síndrome metabólico en mujeres obesas con SOPQ
- Mejora perfil lipídico y ciclo menstrual


## GRUPO DEL TALLER DE THESSALONIKI PARA EL CONSENSO DE SOP PATROCINADO POR ESHRE/ASRM

- Actualmente, el uso de metformina en SOP debiera restringirse a pacientes con intolerancia a la glucosa
- La decisión de continuar sensibilizantes para la insulina durante el embarazo en mujeres con intolerancia a la glucosa debería dejarse al obstetra encargado y basarse en una evaluación cuidadosa de riesgos/beneficios
- Metformina sola es menos efectiva que CC al inducir la ovulación en mujeres con SOP
- No parece haber ventajas al añadir metformina a CC en mujeres con SOP....POSIBLEMENTE....

# ESPIRONOLACTONA

- Mejora sensibilidad a la Insulina
- Combate síntomas de hiperandrogenismo (Ganie et al. 2004)
- Otros estudios no replican resultados (Dunaif et al., 1990; Ganie et al. 2013)
- Se necesitan mas estudios

# TRATAMIENTO CUÑA DE OVARIO

-  niveles de LH y de Andrógenos
- Invasivo
- Dejó de ser Opción
- Sus defensores en Extinción

# SOPQ

## Tratamiento Percieloscópico

- 1935 (STEIN) Resección Cuneiforme
- 1965 (PALMER Y COHEN) Técnica de la Biopsia Percieloscopica de ovario
- 1971 (COHEN Y COLS) Primera serie de Biopsias y Embarazo
- 1984 (GJOANNESS) Multielectrocoagulación
- 1987 (GREENBLATT) Cauterización por tijeras
- 1988 (SUMIOKI) Biopsias Múltiples
- 1982, 1989 (DANIELL) Láser
- 1996 (UNIVERSIDAD DE HAMBURGO) LEOS

# PRONOSTICO DE ALTA RESPUESTA OVÁRICA

- EDAD < 25
- SOPQ
- ALTA RESPUESTA EN CICLOS ANTERIORES
- NIVEL CIRCULANTE DE FSH
- FOLICULOS ANTRALES > 10
- IMC < 25

# PREVENCIÓN DE SHO

- CANCELAR CICLO
- SUSTITUIR AGONISTAS POR ANTAGONISTAS
- DESENCADENAR OVULACIÓN CON AGONISTAS
- COASTING
- VITRIFICAR OVOCITOS
- NO TRANSFERIR MAS DE 1 EMBRION
- CRIOPRESERVACIÓN DE EMBRIONES

# SOPQ - TRATAMIENTO

## IVM (Maduración In Vitro)

1991 Cha et al

1er. Embarazo por IVM

1994 Trounson et al

1er. Embarazo en SOPQ

1998 Cha y Chian

Embarazo en SOPQ



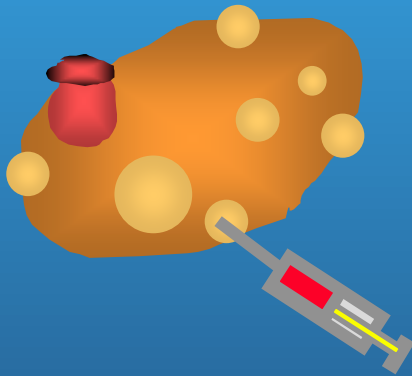
# IVM / CICLO NATURAL

- USNG Vaginal 2do. día de ciclo
- Línea de Endometrio y desarrollo Folicular
- 10000U HCG si línea  $\geq$  6mm.
- Aspirar Ovocitos 36 hrs. después

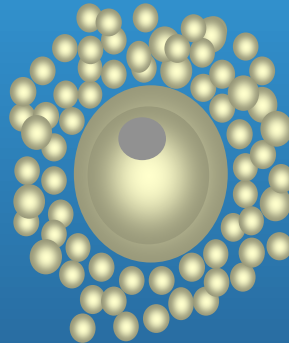
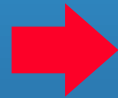
# FASE LUTEA

- Proginova: 10 mg
- Progesterona: 100 mg
- Desde día de aspiración

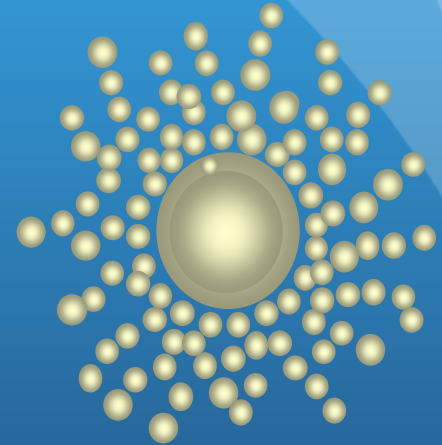
# Caracterización de IVM



Recuperación de oocitos de ovarios no estimulados

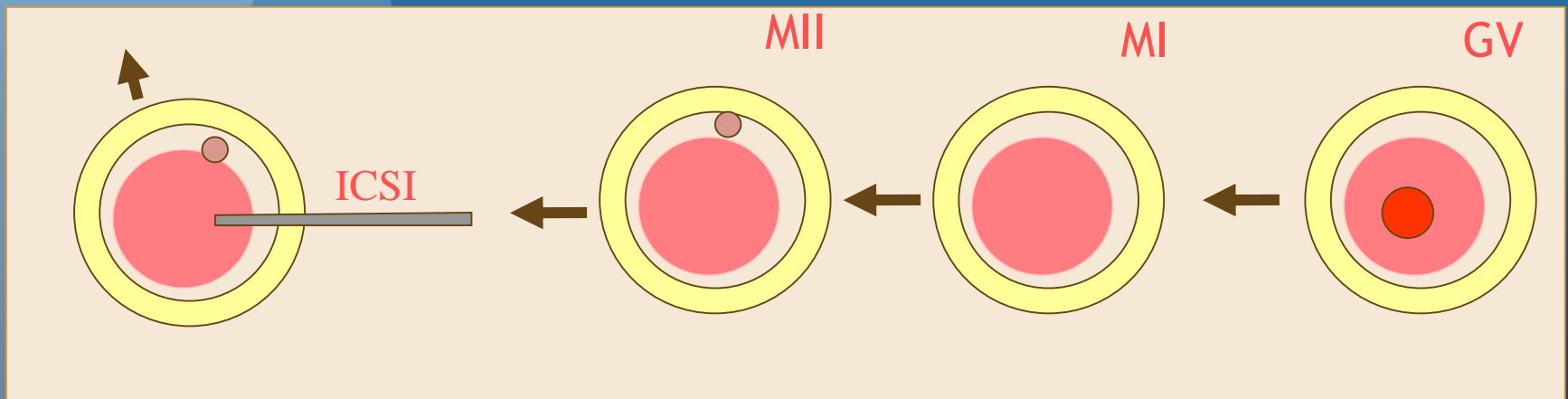
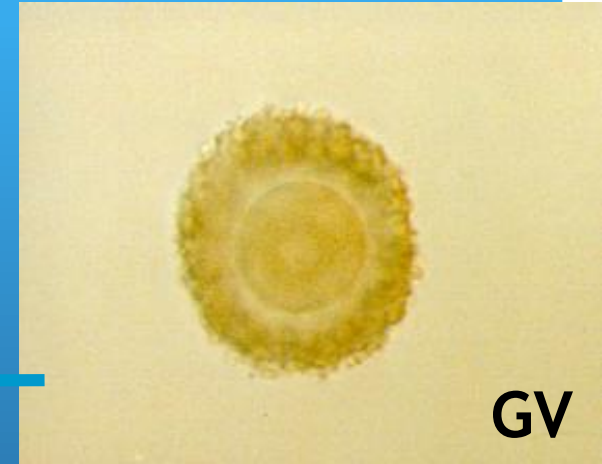
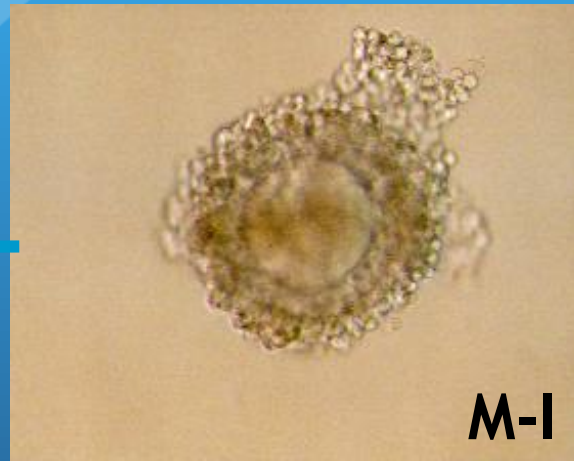
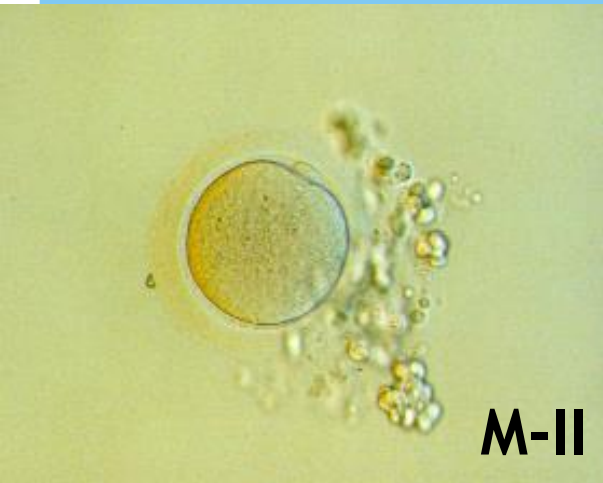


Cultivo de oocitos en un medio con suero y gonadotropinas



Evaluar la madurez nuclear cada 24 h

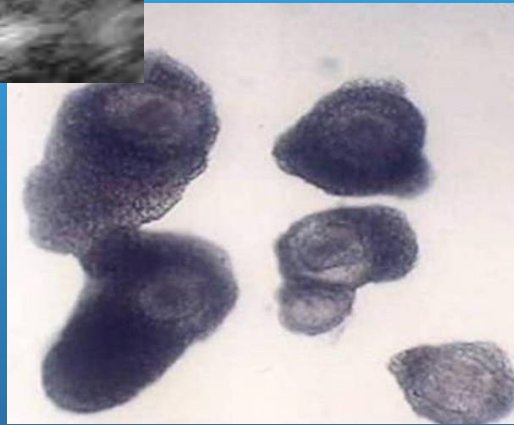
# Maduración del oocito



Aspiración  
Fol: 9-13 mm



Reconocimiento  
Oocitos inmaduros



Medio maduración  
24-48h



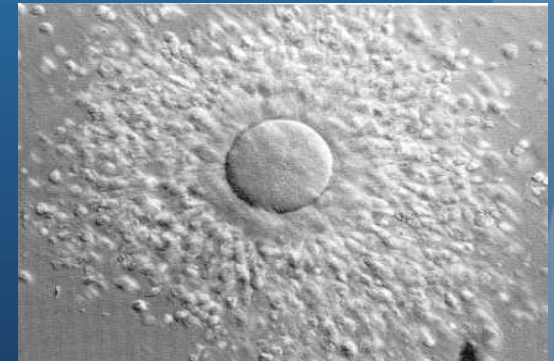
Transferencia



ICSI



Maduración



# RESUMEN IVM

- **ASPIRACION (Medio de Limpieza)**  
Colador Celular – Medio de Lavado
- **IDENTIFICACION (MII → ICSI)**  
MI – Medio de Maduracion 24-48 hrs.  
MII → ICSI (Medio de Mantenimiento)
- **A las 16 h. Comprobar Fertilizacion**
- **Transferencia (2 a 3 dias Post - ICSI)**

# Maduración *in vitro* (IVM) e Infertilidad

- **Beneficios del IVM**
  - ✓ Evita el riesgo de HSO
  - ✓ Reduce costos de tratamiento
  - ✓ Rescate de folículos en fase temprana
  - ✓ Simplifica el tratamiento

# Maduración *In vitro*

Osaka, Japan	20 sanos
Suikkari Finland	24 sanos
Chian	200 sanos

**Han nacido mas de 300 bebes de IVM !**



# SINDROME DE HIPERESTIMULACIÓN OVARICA

- AUMENTO DE LA PERMEABILIDAD VASCULAR
- MAS EN JOVENES, SOP Y EMBARAZO MULTIPLE
- VEGF PRINCIPAL DETONANTE
- ANGIOGENESIS
- DISFUNCIÓN VASCULAR
- INTERLEUCINAS, RENINA, ANGIOTENSINA, PG, ESTRADIOL
- LUTEINIZACIÓN MASIVA DE LOS FOLICULOS
- FUGA OSMOTICA AL ESPACIO EXTRA CELULAR
- DISMINUCIÓN DE VOLUMEN INTRAVASCULAR
- HIPOTENSIÓN, ASCITIS, DETERIORO DEL GASTO CARDÍACO
- DISMINUCIÓN DE PERFUSIÓN RENAL (OLIGURIA)
- DISMINUCIÓN DE PERFUSIÓN HEPÁTICA (MENOS PROTEINAS Y MENOS ANTICOAGULANTES)

# TRATAMIENTO SHO

- NO ACTIVIDAD FISICA
- ANALGESICOS, ANTIEMETICOS
- HIDRATACIÓN
- MEDICIÓN DE PESO Y CIRCUNFERENCIA ABDOMINAL
- CREATININA, HTO, HB, ELECTROLITOS
- CABERGOLINA
- INDOMETACINA
- EXOPARINA
- ASPIRINITA