Categoría: Publicaciones destacadas
Publicado: Lunes, 08 May 2017 18:23
Escrito por: Endoweb
Visitas: 14100

Impacto clínico en el síndrome de ovario poliquístico

Management of endocrine disease. Morbidity in polycystic ovary syndrome. Dorte Glintborg and Marianne Andersen. European journal of endocrinology (2017) 176, r53–r65.

La prevalencia del síndrome de ovario poliquístico (SOP), es de más de un 10% de las mujeres en edad reproductiva, si se utiliza para el diagnóstico los criterios de Rotterdam. Este incluye: anovulación, hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico y morfología de ovarios poliquísticos por ecografía, luego de excluir otras causas relacionadas con estos signos y síntomas.

Aproximadamente el 75% de las pacientes con SOP tienen sobrepeso u obesidad y una mayor incidencia de obesidad central en las pacientes con peso normal.

En la patogénesis del SOP se involucra la insulinoresistencia y el hiperandrogenismo. Estos dos factores se asocian con inflamación subclínica, síndrome metabólico, aumento del riesgo de diabetes tipo 2 (DBT2), y puede estar asociado con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular. La hiperinflamación podría afectar la función autoinmune y aumentar así, el riesgo de enfermedad tiroidea y respiratoria. Además, la presencia de resistencia a la insulina, la obesidad y la hiperinflamación, teóricamente aumentan el riesgo de cálculos biliares, enfermedades malignas y la mortalidad general.

El hirsutismo está presente en el 20–25% de las mujeres en edad reproductiva y más del 80% corresponden a SOP. El hirsutismo y la obesidad en pacientes con SOP se asocian con una disminución de la calidad de vida, lo que podría aumentar el riesgo de depresión. La mayoría de los estudios previos evaluaron marcadores individuales de riesgo metabólico, y no hay datos suficientes sobre la morbilidad evaluada según el código de clasificación internacional de enfermedades y según las prescripciones de fármacos.

El objetivo de esta revisión es dar una visión general de la morbilidad en pacientes con SOP. Se incluyeron estudios que evalúen la presencia y/o el tratamiento médico de una amplia gama de enfermedades relacionadas con los diagnósticos metabólicos y psiquiátricos en dicha población. También se discute el posible impacto del aumento de la

Phoca PDF

morbilidad en la evaluación, tratamiento y seguimiento, y se evalúan los posibles efectos según edad, índice de masa corporal (IMC), origen étnico, estilo de vida y el tratamiento médico.

Método

Se han buscado artículos en PubMed usando los términos: SOP, morbilidad y mortalidad en SOP, prescripciones de medicamentos en SOP, prescripciones de fármacos en SOP, pronóstico del SOP.

Se identificaron otros estudios relevantes mediante la búsqueda cruzada de listas de referencia en los estudios seleccionados. Para cada diagnóstico identificado se realizó una búsqueda combinada con SOP (DBT2, síndrome metabólico etc.). Se excluyeron los estudios sobre tratamiento de fertilidad y de embarazo.

Enfermedad cardio-metabólica en el SOP

Más del 50% de las pacientes con SOP son insulinoresistentes. La resistencia a la insulina está estrechamente asociada con el IMC, pero también está presente en pacientes con SOP y normopeso. En el desarrollo de la DBT2 se produce una disfunción pancreática. Los elementos del Síndrome Metabólico (SM) incluyen circunferencia de cintura â¥88 cm, tolerancia alterada a la glucosa, presión arterial > 130/85 mmHg, HDL <50 mg/dl y triglicéridos > 150 mg/dl. Casi el 50% de las pacientes con SOP cumplen criterios de SM. Actualmente se calcula que aproximadamente el 75% de las mujeres con SOP son obesas o con sobrepeso, pero no existen estudios poblacionales disponibles. En los estudios poblacionales, la prevalencia de obesidad fue de 13-16% en pacientes con SOP, en comparación con el 1,4-3,7% de los controles. La obesidad central, establecida por circunferencia de cintura abdominal o por absorciometría dual de rayos X, fue un predictor independiente de insulinoresistencia en las mujeres con SOP, apoyando que una distribución central de grasa aumenta el riesgo metabólico.

Según estudios transversales, la prevalencia de DBT2 en SOP fue del 1,5-10% y en un meta-análisis reciente, el odds ratio para DBT2 fue de 4,43 en comparación con los controles. Por lo tanto, se recomienda que todos los pacientes con SOP se sometan a una prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG) al momento del diagnóstico. Sin embargo, el diagnóstico de DBT2 estuvo estrechamente asociado con el IMC y en estudios previos se diagnosticaron pocos pacientes con DBT2 y un IMC <25 kg/ m2. Por lo tanto, el valor de realizar una PTOG en pacientes

Phoca PDF

normopeso puede ser limitado. Algunas guías sugirieron realizar la PTOG, sólo en aquellos pacientes de alto riesgo: con IMC > 30 kg/m2, edad > 40 años, diabetes mellitus gestacional previa o antecedentes familiares de DBT2. Sin embargo, hasta el 30% de los pacientes con diabetes no se diagnosticarían si se aplican estos criterios.

La prevalencia de tolerancia alterada a la glucosa en el SOP fue de 10–36%, con un odds ratio de 2,48 (intervalo de confianza del 95%: 1,63–3,77), en comparación con los controles.

En la población general, alrededor del 5–10% de los individuos con pre-diabetes evolucionaran a DBT en un año y un 70% lo van a desarrollar a lo largo de la vida. El 13.4% de las pacientes SOP estadounidenses desarrollaron DBT2 a 8 años, y en Australia un 16.4% en 6 años de seguimiento. En estos estudios, el factor predictivo más importante para el desarrollo de la DBT2 fue la obesidad. Sin embargo, en un estudio danés de pacientes hirsutas, el 8,5% evolucionó a la DBT2 y esto de evidenció tanto en las pacientes con peso normal como en las obesas.

En conclusión, los datos disponibles respaldan que la detección de la DBT es necesaria en todos los pacientes con SOP, independientemente del IMC. Sin embargo, se debe discutir el intervalo para el screening y si puede prolongarse en pacientes jóvenes o sin antecedentes familiares de DBT2. El análisis anual con HbA1c en pacientes con SOP y pre-diabetes y/o tratamiento con metformina podría ser un método factible en el contexto clínico diario. Debe determinarse en estudios prospectivos si la HbA1c es superior a la PTOG con respecto al riesgo metabólico y cardiovascular a largo plazo en el SOP.

El 70% de las mujeres recién diagnosticadas con SOP tienen niveles límite o altos de lípidos, incluyendo el aumento del colesterol total, triglicéridos, LDL o disminución de los niveles de HDL.

En un estudio danés, con una población SOP con un IMC medio de 27 kg/m2, el 41% tenían HDL < 50 mg/dl y el 21% tenían triglicéridos > 150mg/dl. En estudios epidemiológicos, el diagnóstico de dislipidemia fue tres veces mayor en las pacientes con SOP frente a los controles y la prescripción de hipolipemiantes fue dos veces superior. Sin embargo, el porcentaje de pacientes SOP tratadas con hipolipemiantes, fue de sólo el 1,5% del total. Seguramente, debido a que la mayoría de las mujeres con SOP son diagnosticadas a edades tempranas y el riesgo absoluto de eventos cardiovasculares en mujeres jóvenes es bajo y, por otro lado, el tratamiento con estatinas es rara vez indicado en mujeres en edad reproductiva. En estudios recientes, la simvastatina disminuyó los niveles de andrógenos, pero se asoció con un aumento de la insulinoresistencia. No hay suficientes datos sobre la seguridad

Phoca PDF

del tratamiento con estatinas durante el embarazo. Queda por establecerse si está indicado monitorear el perfil lipídico en mujeres jóvenes con SOP, que no presentan mayor riesgo cardiovascular.

El diagnóstico de hipertensión arterial fue dos veces mayor en mujeres SOP, al igual que la prescripción de fármacos antihipertensivos. Las guías recomiendan una medición anual de la presión arterial en mujeres con SOP, pero los datos son limitados en si esta recomendación debería aplicarse a todas las mujeres.

En una población de mujeres danesas con SOP, la prevalencia de presión arterial sistólica > 130 mmHg fue del 46,3% y la presión arterial diastólica > 85 mmHg fue del 37,6%. Un estudio holandés informó un aumento del riesgo de hipertensión, especialmente en pacientes jóvenes y obesas con SOP, mientras que un estudio de cohorte, retrospectivo, no confirmó una mayor incidencia de hipertensión después de corregir por el IMC.

El riesgo de hipertensión, especialmente en mujeres jóvenes con SOP, debe ser evaluado en estudios futuros y queda por establecer si es necesario realizar mediciones de la presión arterial en mujeres jóvenes y delgadas con SOP y sin presencia de otros marcadores de riesgo cardiovascular.

Las pacientes con SOP podrían tener un estilo de vida más desfavorable, ya que se observó que presentan una menor secreción de ghrelina después de las comidas, con aumento del riesgo de hipoglucemia reactiva, lo que podría aumentar el apetito y el consiguiente aumento de peso. En otros estudios se informó un aumento de la ingesta de grasa. La prevalencia de trastornos alimentarios fue de casi el 40% en las mujeres que presentaban hirsutismo.

Se ha reportado una mayor prevalencia de fumadoras en las SOP y el tabaquismo se asoció con un aumento de la capacidad de respuesta suprarrenal, un perfil lipídico más adverso y resistencia a la insulina.

Es discutido el riesgo metabólico-vascular a largo plazo en el SOP. La calcificación de arterias coronarias y las alteraciones ecocardiográficas fueron más frecuentes en este grupo, pero los datos son limitados.

Un metaanálisis reciente incluyó cinco estudios que evaluaron el riesgo de enfermedad coronaria y de accidente cerebrovascular en mujeres con SOP. El riesgo relativo combinado fue 2,02 (95% intervalo de confianza 1,47-2,76) y 1,55 (95% intervalo de confianza 1,27-1,89) después de ajustar para el IMC.

Phoca PDF

En dos estudios recientes, el diagnóstico de SOP se asoció con un riesgo dos veces mayor de accidente cerebrovascular y trombosis. El riesgo de tener enfermedad cardiovascular en el momento del diagnóstico de SOP no fue mayor, pero sí aumentó 2,9 veces durante el seguimiento. La presencia individual de los criterios de Rotterdam no se asoció con los resultados cardiometabólicos. Cuatro diferentes fenotipos de SOP pueden definirse cuando se aplican los criterios de Rotterdam. Las pacientes con fenotipos más severos pueden tener un riesgo metabólico más adverso que aquellas con fenotipos más leves y las alteraciones metabólicas son más pronunciadas en las pacientes hiperandrogénicas. Por lo tanto, el fenotipo del SOP puede ser un predictor del riesgo metabólico y cardiovascular, pero se necesitan estudios a largo plazo para confirmar esta hipótesis. Además, las manifestaciones clínicas y bioquímicas de SOP pueden ser modificadas de acuerdo con la intervención de estilo de vida y los cambios en el peso. El aumento de peso puede inducir un fenotipo SOP más severo en las mujeres predispuestas y la intervención médica o los cambios en el estilo de vida pueden resolver totalmente el SOP y restaurar la fertilidad. Queda por establecer cómo los pacientes pueden cambiar entre los diferentes fenotipos y cómo esto debería afectar la evaluación y el seguimiento.

La etnia debe ser considerada como un factor de riesgo. Lim y col. informaron que el riesgo relativo de obesidad fue mayor en las mujeres caucásicas en comparación con las asiáticas, mientras que la obesidad central fue comparable en los dos grupos. Las mujeres SOP del norte de Europa eran significativamente más añosas y más obesas, con presión arterial más alta, un perfil lipídico más adverso y fumaban con mayor frecuencia en comparación con las mujeres procedentes de Oriente Medio. Los inmigrantes en los países occidentales pueden tener mayor riesgo de enfermedades como la obesidad y la diabetes. Este incremento del riesgo puede ser atribuible a la predisposición genética, influenciada por las causas ambientales tales como hábitos alimenticios. Además, algunos subgrupos étnicos pueden estar relativamente protegidos contra complicaciones a largo plazo.

Por lo general, se recomienda que a las pacientes con SOP se les evalúen los factores de riesgo cardiovascular en el momento del diagnóstico, mientras que los intervalos para el seguimiento posterior, están aún en debate. Se necesitan más estudios para determinar si según la edad y los distintos grupos étnicos deben ser monitoreados de manera diferente.

El tratamiento en el SOP tiene como objetivo disminuir el hiperandrogenismo, inducir la pérdida de peso y mejorar la sensibilidad a la insulina. El efecto a largo plazo del tratamiento médico sobre los resultados metabólico-vasculares debe ser considerado

Phoca PDF

especialmente ya que algunas intervenciones médicas podrían deteriorar el perfil de riesgo metabólico en SOP. El tratamiento con anticonceptivos orales (ACO) regula los ciclos menstruales y aumenta los niveles de la globulina transportadora a las hormonas sexuales, lo que conduce a menores niveles de testosterona libre y en la disminución del hirsutismo. Se discuten los posibles efectos metabólicos secundarios de los ACOs. En distintos meta-análisis, el tratamiento con anticonceptivos orales no produjo un cambio en la insulinemia en ayunas en el SOP, pero la insulina es sólo una medida aproximada de la insulinoresistencia. Los ACOs de diferentes generaciones podrían tener efectos divergentes sobre el riesgo metabólico.

Un año de tratamiento con un ACO de tercera generación se asoció con una ganancia de peso media de 1,2 kg, uniformemente distribuido en las regiones del cuerpo superior e inferior y no se asoció con cambios en los niveles de testosterona. Actualmente, el tratamiento con ACOs de segunda generación suele ser la primera opción debido al bajo riesgo tromboembólico, y el efecto anti andrógenico, y los de nueva generación podrían tener menos efectos sobre la resistencia a la insulina, pero aumentar aún más la coagulabilidad.

Una pérdida de peso del 5-10% mejora la sensibilidad a la insulina, la tasa de ovulación y los factores de riesgo cardiovascular en mujeres con sobrepeso y SOP, aunque la tasa metabólica medida por calorimetría indirecta no disminuyó. Durante la intervención del estilo de vida, la capacidad de perder peso fue comparable en mujeres con SOP y los controles pareados por peso, pero la adherencia a la intervención de estilo de vida fue limitada.

El tratamiento con metformina aumenta la sensibilidad a la insulina y mejora la función ovulatoria, mientras que los niveles de andrógenos y el hirsutismo presentaron mínimas modificaciones o no variaron. La modalidad de tratamiento de primera línea para la pre-diabetes es la intervención en el estilo de vida y el tratamiento con metformina. La modificación de la dieta es lo más eficaz para causar pérdida significativa de peso, mientras que el efecto adicional del insulinosensibilizador fue sólo marginal. El tratamiento con metformina por 6 meses o menos tuvo un efecto limitado sobre la pérdida de peso, mientras que el tratamiento por 12 meses indujo una pérdida de peso de 3 kg. La disminución en los niveles de adipoquinas y ghrelina durante el tratamiento con metformina podría inducir la pérdida de peso, pero esta hipótesis necesita más pruebas.

Densidad mineral ósea y fracturas

Phoca PDF

La hiperandrogenemia, el aumento en la sensibilidad a los andrógenos, la adiposidad y la hiperinsulinemia en el SOP pueden estar asociados con una mayor densidad mineral ósea (DMO) y proteger contra el desarrollo de la osteoporosis; mientras que la amenorrea, el aumento del riesgo de DBT2, los bajos niveles de hormona de crecimiento y el aumento del cortisol pueden asociarse con una menor densidad.

El 31–85% de las pacientes con SOP tenían niveles de vitamina D < 50 nmol/L (<20ng/mL), lo que podría estar asociado con defectos en la mineralización ósea, aumento del recambio óseo y un mayor riesgo de fractura.

La DMO fue normal o mayor en las mujeres con SOP y en las hirsutas, en comparación con los controles. En un estudio epidemiológico, la prevalencia de fracturas previas fue significativamente menor en las pacientes con diagnóstico reciente de SOP versus controles. La edad media de las mujeres incluidas fue de 30 años por lo que la prevalencia de osteoporosis no pudo ser evaluada. Un estudio sueco no encontró diferencias en el riesgo de fractura durante más de 20 años en 25 mujeres con SOP posmenopáusicas. Otro trabajo basado en 19.199 mujeres con SOP, evidenció que el riesgo de fractura se redujo en un tercio, y tendió a ser más pronunciado cuando el diagnóstico de SOP fue a una edad más temprana. La presencia de hiperandrogenemia no modificó el riesgo de fractura. La reducción del riesgo de fractura fue mayor para mano, cabeza y cara, que para los principales sitios osteoporóticos y esto no podría explicarse por una menor exposición al trauma.

La disminución del riesgo de fractura podría modificarse con el tratamiento médico específico. La normalización de los ciclos menstruales durante el uso de anticonceptivos podrían mejorar la DMO, pero este efecto sería contrarrestado por la disminución de los niveles de andrógenos. El tratamiento con ACO por 12 meses, no afectó los niveles de DMO en mujeres sanas ni en las pacientes con hirsutismo.

El uso de ACO con bajos niveles de estrógenos poco después de la menarca, podría tener un impacto negativo sobre el pico de masa ósea, mientras que en la perimenopausia se asoció con una mejoría de la DMO, pero debido al aumento del riesgo de trombosis no suelen estar recomendados en este grupo etario.

El tratamiento con insulinosensibilizadores podría tener un efecto adverso sobre la DMO, por disminuir la testosterona y la insulina, pero podría compensarse con la normalización en los niveles de estrógeno y progesterona. In vitro, la metformina estimula la proliferación de osteoblastos y aumenta los niveles de colágeno tipo I

Phoca PDF

y fosfatasa alcalina. En las adolescentes, la DMO y el Z score se mantuvieron sin cambios después de 1,9 años de combinación de metformina, ACO y antiandrógenos.

Los estudios en poblaciones diabéticas sugirieron un menor efecto protector de la metformina sobre los niveles de DMO; y la hiperglucemia afecta el metabolismo y la resistencia ósea, lo que conlleva a un deterioro de la calidad y a un mayor riesgo de fractura. Queda por determinar si los efectos de la metformina sobre la DMO pueden extrapolarse a poblaciones con niveles normales de glucemia, incluyendo pacientes con SOP.

EL receptor activado por factores de proliferación peroxisomal (PPARÎ³) se asocia con una disminución de la lipólisis periférica de los adipocitos, disminución de los niveles de ácidos grasos libres y redistribución grasa. En el SOP, el tratamiento con agonistas PPARÎ³ aumentó la sensibilidad a la insulina, mejoró la función ovulatoria y disminuyó los marcadores inflamatorios, sin efectos significativos en los niveles de testosterona. Sin embargo, las tiazolidindionas pueden afectar la regulación de células madre mesenquimales pluripotenciales y estimular la diferenciación hacia adipocitos más que a osteoblastos. La DMO y los marcadores de actividad osteoblástica disminuyeron significativamente en las pacientes con SOP tratadas con pioglitazona y el tratamiento con agonista de PPARÎ³ tiene similar efecto en la DMO en pacientes con SOP, pacientes con DBT2 y mujeres posmenopáusicas sanas.

Enfermedades autoinmunes, inflamatorias e infecciosas en SOP

El aumento del estado inflamatorio, el disbalance en la secreción estrógeno/progesterona o mecanismos aún desconocidos, pueden afectar la función inmunológica en el SOP. En un estudio reciente, la presencia de enfermedades tiroideas fue 3,6 veces mayor en el SOP frente a los controles y las prescripciones de medicación tiroidea fueron tres veces mayor. Estos datos, concuerdan con estudios clínicos que informaron que la presencia de autoanticuerpos tiroideos y tiroiditis autoinmune fue más prevalente en pacientes con SOP que en controles.

Mecanismos similares se sugirieron para la afectación respiratoria y el mayor riesgo de asma en mujeres con ciclos menstruales irregulares. En dos estudios, el riesgo relativo de asma fue de 1,5 y 2,5 para el SOP; ésto remarca la necesidad de estudios sobre la susceptibilidad de la enfermedad pulmonar en estas pacientes. Además, los niveles de diversos autoanticuerpos fueron más altos que los controles y el

Phoca PDF

riesgo de enfermedades reumatológicas u otras enfermedades autoinmunes también pueden aumentar en el SOP. La prevalencia de diabetes tipo 1 en las pacientes SOP, fue de 0,9%, y el riesgo de diabetes tipo 1 fue 1,8 veces mayor en comparación con los controles.

No tenemos conocimiento de estudios que examinen la prevalencia de anticuerpos de células beta en pacientes con SOP. Se especuló que el tratamiento con niveles suprafisiológicos de insulina en la diabetes tipo 1 podría aumentar el riesgo de SOP. La prevalencia de SOP en mujeres con diabetes tipo 1 fue de 40%, el hiperandrogenismo bioquímico estuvo presente en el 20% y la morfología de poliquistosis en el ovario en un 50%. En las mujeres diabéticas tipo 1, la presencia de SOP no se asoció con diferencias en el tratamiento médico y el control glucémico y el fenotipo del SOP no fue afectado por la presencia de diabetes. Queda por establecer el papel del tratamiento con metformina en pacientes con diabetes tipo 1 y SOP.

La activación del sistema inflamatorio podría tener efectos adversos sobre el riesgo de enfermedades infecciosas. El uso de antibióticos fue 1,4 veces mayor un año antes del diagnóstico de SOP en comparación con los controles.

Enfermedades gastrointestinales en SOP

La enfermedad vesicular se asocia con muchas de las características del SOP, por ejemplo, el síndrome metabólico, la insulinoresistencia, y particularmente la DBT2. Por lo tanto, los hallazgos de que las pacientes SOP tienen tres veces mayor riesgo de enfermedad de la vesícula biliar y que el 3,3%, tienen un diagnóstico previo de colecistitis, no es sorprendente.

El tratamiento médico puede modificar el riesgo de enfermedad vesicular, la metformina aumenta la motilidad de la vesícula biliar, mientras que no existen datos sobre el efecto de los ACO. Los datos en mujeres sin SOP son tranquilizadores, ya que los ACOs no tendrían un impacto negativo.

En un meta-análisis reciente, la enfermedad hepática grasa no alcohólica (HEGNA) se diagnosticó tres veces más a menudo en las mujeres con SOP, sugiriendo que éstas deberían someterse a pruebas de función hepática y a una evaluación de riesgo de síndrome metabólico.

La HEGNA puede progresar de esteatosis simple hasta a una esteato hepatitis, fibrosis hepática, cirrosis y eventualmente carcinoma hepatocelular.

Phoca PDF

El tratamiento de primera línea del HEGNA es la intervención en el estilo de vida y la pérdida de peso, pero el tratamiento con metformina también se asocia con una mejora de la función hepática. La terapia anticonceptiva, en teoría, puede mejorar el HEGNA en el SOP, ya que los estrógenos inhiben la activación de las células estrelladas del hígado y disminuyen la fibrogénesis en modelos experimentales. A su vez, la edad de la menopausia se asoció negativamente con el riesgo de enfermedad hepática grasa no alcohólica. Hasta donde sabemos, ningún estudio ha probado el efecto de los anticonceptivos orales en la HEGNA en SOP.

Depresión y enfermedad psiquiátrica

Las pacientes con SOP tienen afectada la calidad de vida, esto es comparable con enfermedades crónicas como la diabetes y el asma. La obesidad y el hirsutismo se asociaron especialmente con un deterioro de la calidad de vida; mientras que las irregularidades menstruales fueron menos importantes. La depresión fue 2,8 veces más común en las pacientes danesas con SOP y tenían 1,9 veces más prescripciones de antidepresivos. Se encontró una discrepancia entre las pacientes diagnosticadas de depresión (1,4%) y las pacientes tratadas con antidepresivos (16.3%); podría corresponder a que los pacientes con síndrome depresivo pueden ser tratados por sus médicos generalistas y sólo los pacientes hospitalarios son los que fueron incluidos en el Registro Nacional de Pacientes.

Algunos estudios informaron un aumento de hasta ocho veces mayor riesgo de depresión en el SOP. Ã stas, podrían ser sub-tratadas o podrían tener síntomas de depresión más leves sin necesidad de tratamiento médico. Una reciente revisión de Cochrane encontró que existe una falta de datos sobre el uso de antidepresivos en pacientes con SOP.

El uso de ansiolíticos fue mayor en los pacientes con SOP en comparación con los controles. En Taiwán, se evidenció un riesgo 1,4 veces mayor para los trastornos de ansiedad, y a su vez podría estar asociada con depresión y baja calidad de vida; pero se necesitan más estudios para probar esta hipótesis.

El tratamiento médico del SOP puede afectar los síntomas de depresión. Los ACOs, a pesar de regular las menstruaciones y disminuir el hirsutismo, no cambiaron los síntomas depresivos en 36 pacientes con SOP, pero no hay estudios aleatorizados a largo plazo.

En estudios previos, la disminución de la calidad de vida en estas

Phoca PDF

mujeres se asoció con el aumento de peso corporal. En un estudio prospectivo, el tratamiento con metformina por 6 meses, mejoró significativamente la calidad de vida en 64 pacientes con SOP. Esta mejora se asoció con la pérdida de peso y los ciclos menstruales más regulares. La actividad física y la intervención en el estilo de vida pueden mejorar la calidad de vida, pero se necesitan más estudios para determinar qué modalidad de tratamiento se debe aconsejar en estas pacientes.

Las migrañas y cefalea fueron dos veces más frecuentes en el SOP y, en consecuencia, éstas pacientes tenían una tasa de prescripción de analgésicos 1.7 veces mayor. Sin embargo, no se ha determinado cuál es el mecanismo que lo produce. No existe una asociación directa con los niveles de testosterona, ya que el tratamiento con testosterona mejoró los síntomas de la migraña en mujeres pre y posmenopáusicas, mientras que la disminución de los niveles de dihidrotestosterona durante el tratamiento con Finasteride mejoró los síntomas de la migraña. Además, un mayor uso de la medicina analgésica en el SOP puede estar asociado con el uso de anticonceptivos orales, disminución de la calidad de vida o la presencia de otras enfermedades somáticas. El paracetamol y otros antiinflamatorios no esteroideos de dosis bajas se pueden comprar sin receta en Dinamarca y por lo tanto no se pudo establecer el uso total de estos fármacos en el SOP.

Cáncer

Los principales factores de riesgo para el cáncer de endometrio son la obesidad, nuliparidad, edad mayor a 50 años, menarca temprana o menopausia tardía, infertilidad, hipertensión arterial, DBT2, anovulación crónica, suplementos de estrógeno sin oposición y uso de tamoxifeno. Varios de estos hallazgos son comunes en el SOP, por lo que se especuló que éstas pacientes presentan un mayor riesgo de cáncer de endometrio, pero los datos de estudios epidemiológicos son conflictivos. En algunos estudios, el riesgo de cáncer de endometrio en las mujeres con este síndrome fue tres a cuatro veces mayor, aunque esto no pudo ser confirmado en otros trabajos. Si se encontró un mayor riesgo de cáncer endometrial en mujeres SOP menores de 50 años.

Hay que tener en cuenta, que las mujeres con un diagnóstico de SOP son más conscientes de los trastornos hemorrágicos y reciben ACOs muy a menudo, lo que podría prevenir enfermedades ginecológicas pre malignas o cancerosas. En cambio, las mujeres con SOP sin diagnosticar, son las que podrían tener un riesgo aún mayor de cáncer de endometrio.

La nuliparidad, la obesidad y los tratamientos estrógenicos sin

Phoca PDF

oposición, podrían aumentar el riesgo de cáncer de mama y cáncer de ovario, mientras que el tratamiento con ACOs disminuye el riesgo de este último. Estas patologías no presentaron una mayor incidencia en las mujeres SOP, aunque si se vio un incremento de cáncer de ovario en las mujeres menores de 50 años.

El diagnóstico general de enfermedad maligna fue dos veces mayor en una población danesa recién diagnosticada con SOP. Durante el seguimiento, el riesgo de cáncer de riñón, colon y cerebro fue significativamente mayor en pacientes con SOP. El número de casos fue relativamente bajo y los resultados deben ser reproducidos en pacientes con SOP de otros países.

La obesidad y el tabaquismo aumentan el riesgo de cáncer de riñón y de colon y queda por establecer si la asociación entre el SOP y estos tipos de cáncer se atenúa después del ajuste para el IMC y el habito tabáquico. Además, la obesidad, el tabaquismo y las dietas ricas en grasa en pacientes con SOP pueden aumentar el riesgo de otros tipos de cáncer. La insulina es un importante factor de crecimiento y el receptor de insulina se sobreexpresa en las células cancerosas. La resistencia a la insulina y el consiguiente hiperinsulinismo en el SOP podría ser un factor de riesgo independiente de padecer una enfermedad maligna.

Aun descartando los casos diagnosticados en el primer año del diagnóstico de SOP, se observó un incremento en el riesgo de tumores cerebrales e hipofisarios, pero el mecanismo aún no se ha establecido.

La mortalidad general y morbilidad en la SOP

El Ã□ndice de Comorbilidad de Charlson se basa en 19 estados comórbidos (infarto de miocardio, insuficiencia cardiaca congestiva, enfermedad vascular periférica, enfermedad cerebrovascular, demencia, enfermedad pulmonar crónica, enfermedad del tejido conectivo, úlcera, diabetes, entre otros). En el momento del diagnóstico, el Ã□ndice de Charlson fue 1,6 veces mayor en las pacientes con SOP que los controles, lo que apoyó un aumento general de la morbilidad en la SOP. Con una media de seguimiento de 4,7 años, el riesgo de mortalidad no aumentó significativamente en 21.740 mujeres con SOP. Sin embargo, la edad media de las pacientes incluidas fue 27,1 años y el período limitado de seguimiento en las jóvenes podría explicar que la tasa de mortalidad no aumentó.

Recientemente, se informó que las pacientes con SOP fueron más frecuentemente involucradas en accidentes, y tienen una mayor

Phoca PDF

prevalencia de esguinces. Queda por establecer, si es porque tienen un perfil de conducta de riesgo diferente. Los datos relacionados a la actividad física en las mujeres SOP son conflictivos y muestran una actividad física similar o disminuida en comparación con los controles.

Conclusión

La morbilidad en el SOP se incrementa significativamente en casi todos los órganos. Los datos disponibles apoyan que también las mujeres jóvenes con SOP tienen un alto riesgo de enfermedad, mientras que el riesgo de fractura es menor. Las directrices disponibles cubren especialmente los resultados metabólicos y vasculares, mientras que el programa óptimo de detección de otras enfermedades aún no se ha determinado. Se necesitan más datos con respecto a los posibles efectos modificadores del fenotipo de SOP a largo plazo. La intervención en el estilo de vida y en tratamiento con metformina podrían ser herramientas importantes para la prevención de enfermedades, mientras que los anticonceptivos orales podrían ser beneficiosos o perjudiciales. Al prescribir la terapia médica debe considerarse el riesgo individual del paciente incluyendo la edad, el IMC y el origen étnico.

Traducción y resumen: Dra. María Gilligan

Phoca PDF