

## Título: Traducción y comentarios sobre el artículo "Polycystic ovary syndrome throughout a woman's life"

Nombre revisor: Belén Acevedo Martín. Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz

### 1. - Artículo Original:

Bellver J, Rodríguez-Tabernero L, Robles A, Muñoz E, Martínez F, Landeras J, García-Velasco J, Fontes J, Álvarez M, Álvarez C, Acevedo B. Group of interest in Reproductive Endocrinology (GIER) of the Spanish Fertility Society (SEF). Polycystic ovary syndrome throughout a woman's life. J Assit Reprod Genet 2017 Sept 27.

PMID: 28951977

### 2.- Resumen del Artículo:

PCO (Polycystic ovary) es una endocrinopatía que afecta a las mujeres desde la vida intrauterina hasta la muerte, lo que conlleva varios riesgos para la salud que pueden afectar la calidad de vida y aumentar las tasas de morbimortalidad. El objetivo de esta revisión es describir las consecuencias médicas del síndrome desde el comienzo de la vida hasta su final.

### **Definición**

Sus criterios diagnósticos se han agrupado en diferentes clasificaciones controvertidas durante muchos años. Los criterios de Rotterdam son los más utilizados actualmente y, si bien su principio fundamental sigue siendo válido (se requieren dos de tres criterios) se necesitaría un nuevo consenso,

ya que los tres criterios considerados (oligoanovulación (OA), hiperandrogenismo (HA) y ovario poliquístico morfología (PCOM)) deben actualizarse. Entre otras cosas porque la definición morfológica de PCO de 2003 está obsoleta con la última generación de máquinas de ultrasonido y por otro lado, porque la hormona anti-Mülleriana (AMH) pueden desempeñar un papel integral como marcador oficial para identificar a estas pacientes. Además, no permite clasificar las situaciones clínicas, como la OA atribuida erróneamente a PCOS o la definición de PCOM, convirtiéndose estos criterios diagnósticos en no válidos en otras edades de las mujeres como adolescencia y perimenopausica.

### **Epidemiología**

PCOS es un trastorno metabólico y reproductivo endocrino común; a pesar de que se ha descrito en un 5-10% de las mujeres en edad reproductiva en la población general, su prevalencia parece ser menor. Se han informado diferentes prevalencias debido a las variaciones socioeconómicas, culturales o étnicas.

### **Fisiopatología**

PCOS se caracteriza por una presentación clínica diversa, tanto reproductiva como metabólica. La fisiopatología de esta endocrinopatía aún no está clara. Sin embargo, la heterogeneidad de sus características sugiere que los factores genéticos, metabólicos, endocrinos, ambientales y de estilo de vida son importantes en la presentación clínica.

PCOS puede afectar la vida completa de una mujer, comenzando en el útero con problemas genéticos, predisposición o programación epigenética, apareciendo clínicamente en la pubertad, afectando la vida reproductiva o

incluso aumentando el riesgo de enfermedades crónicas en la vejez, como enfermedades cardiovasculares, hipertensión, diabetes y otros problemas metabólicos. Existen algunos factores ambientales asociados con PCOS, que pueden clasificarse como prenatales (programación de desarrollo fetal) o postnatales (dieta, obesidad, estilo de vida sedentario, toxinas ambientales).

Existe evidencia de un patrón de herencia en el PCOS, pero aún no se ha definido. Por lo tanto, una predisposición genética junto con alteraciones epigenéticas y factores ambientales pueden contribuir al desarrollo de PCOS.

Los cambios en la expresión génica producidos por la exposición a esteroides (principalmente glucocorticoides y / o andrógenos) durante los períodos críticos de desarrollo fetal ( por ej. Hipoxia fetal por insuficiencia placentaria) también se relacionaron con los diferentes fenotipos descritos en PCOS. El hiperandrogenismo en la vida fetal también podría conducir a una reprogramación epigenética con anomalías reproductivas en los tejidos fetales, lo que daría como resultado el fenotipo PCOS en la edad adulta. Sin embargo, se deben considerar otras posibles fuentes ya que la aromatasa placentaria protegería al feto de la alta concentración de andrógenos materna.

### **Infancia y adolescencia**

El bajo peso al nacer seguido de un aumento excesivo del peso en la fase posparto puede iniciar una cascada de cambios metabólicos que incluyen más composición corporal adiposa, resistencia a la insulina y un perfil de adipocina menos favorable tan pronto como en la edad preescolar. Estos

eventos conducirían a un mayor riesgo de pubarquia prematura, desarrollo puberal y menarquia (en casi un año de diferencia, en comparación con las contrapartes que no son de bajo peso al nacer) y PCOS. Otros factores de riesgo prepuberales independientes para el desarrollo de PCOS son los síndromes de masculinización congénita (principalmente hiperplasia adrenal congénita), pubarquia prematura, obesidad y síndrome metabólico. Durante la infancia y la adolescencia, el diagnóstico puede ser desafiante, ya que algunas de las características del PCOS son hallazgos comunes en la transición de la pubertad a la edad adulta. Primero, las irregularidades menstruales y los ciclos anovulatorios son muy frecuentes en los primeros dos-tres años después de la menarquia. La maduración completa del eje hipotalámico-pituitario-ovárico generalmente se logra en los primeros 5 años después de la menarquia. Pero la persistencia de oligomenorrea (ciclos menstruales > 45 días), amenorrea secundaria (ausencia de ciclos durante más de 3 meses) o amenorrea primaria en niñas con desarrollo puberal completo y estatura adulta sugiere la coexistencia de exceso de andrógenos. Se ha encontrado que la oligomenorrea adolescente (OA) prolongada a los 14-19 años de edad predice la disfunción ovárica persistente más adelante. En segundo lugar, el acné leve, el hirsutismo y la resistencia a la insulina fisiológica, así como la obesidad se observan frecuentemente durante la pubertad. El diagnóstico de hiperandrogenismo debe considerarse en adolescentes que se quejan de hirsutismo (crecimiento del vello en un patrón masculino), acné inflamatorio moderado a severo y/o irregularidades menstruales. Aproximadamente la mitad del hirsutismo leve asintomático no está asociado con hiperandrogenemia. Debido a la variabilidad en los resultados de los ensayos de testosterona y los datos limitados sobre las fluctuaciones normales en los niveles de testosterona durante la pubertad,

no hay un nivel claro de corte de testosterona ( podría considerarse por encima 55 ng/dl)

En tercer lugar, se puede encontrar PCOM en hasta un 25% de los adolescentes sanos, y durante la pubertad el volumen ovárico suele ser mayor en comparación con los adultos. PCOM es muy prevalente (30-40%) en niñas sanas no hiperandrogénicas y debe interpretarse con precaución para evitar la ansiedad innecesaria de un diagnóstico incorrecto.

Los recuentos foliculares no deben utilizarse para definir PCOM en adolescentes. La observación de un patrón multifolicular no tiene una relación con el hiperandrogenismo, es más común en adolescentes y no debe considerarse un hallazgo patológico. Las concentraciones de AMH reflejan el número de folículos antrales y a menudo son elevadas en mujeres adultas con PCOS, pero los datos disponibles son inconsistentes con respecto a la utilidad de la AMH en el diagnóstico de PCOS entre las adolescentes.

El grupo de trabajo ESHRE/ASRM (sugirieron que cuando el PCOS adolescente no es claramente evidente según los estándares adultos), el trastorno podría considerarse en caso de presencia de aumento niveles de andrógenos en suero y/o hirsutismo progresivo, en asociación con OA persistente por al menos 2 años después de la menarquia y/o amenorrea primaria a la edad de 16 años y/o un volumen ovárico > 10 cm<sup>3</sup>, una vez excluidas las causas secundarias. La elevación persistente de testosterona es la prueba bioquímica más clarificadora para investigar el hiperandrogenismo en la población adolescente, excluyendo otras causas.

El tratamiento puede estar indicado incluso en ausencia de un diagnóstico definitivo.

El objetivo principal del tratamiento de la SOP en las adolescentes debe ser

restaurar la ovulación normal y el ciclo menstrual, reducir/eliminar el hirsutismo y el acné, lograr la pérdida de peso en adolescentes con sobrepeso u obesidad y tratar la hiperlipidemia y la hiperglucemia.

Una dieta saludable combinada con ejercicio debería ser la prioridad en adolescentes con sobrepeso/obesidad. Perder peso contribuirá a prevenir las manifestaciones clínicas de PCOS, mejorará la autoestima y normalizará los períodos menstruales.

Los tratamientos de hirsutismo pueden necesitar incorporar terapias farmacológicas, cosméticas, depilación y apoyo psicológico. Los anticonceptivos orales con preparaciones gestágenas antiandrogénicas (ciproterona y drospirenona), aumentan la SBHG y disminuyen los niveles de testosterona libre sérica, el hirsutismo y el acné. Otras terapias farmacológicas que pueden usarse en combinación con terapia de supresión androgénica son Flutamida 250 mg dos veces al día, Espironolactona 100 mg al día y Finasteride 5 mg al día.

La terapia de metformina temprana iniciada en la prepubertad (edad 8-12 años) si se mantiene durante toda la pubertad (durante 4 años) reduce la grasa total, visceral e intrahepática, retrasa la menarquia 1 año de media y aumenta la estatura del adulto. Los beneficios del tratamiento temprano con metformina, particularmente en la composición corporal, lípidos, insulina circulante y testosterona, persisten 2 años después de suspender el tratamiento, lo que sugiere que la intervención temprana con metformina puede ser útil para retrasar, atenuar o prevenir el desarrollo de PCOS.

La combinación de dosis bajas de flutamida (un bloqueador genérico de los receptores de andrógenos) y metformina (sensibilizante a la insulina) normalizan la hiperandrogenemia, la resistencia a la insulina, la dislipidemia, la adiposidad corporal, los marcadores proinflamatorios, así

como el hirsutismo/acné con una regularización de los ciclos. La politerapia a dosis bajas [metformina (850 mg / día), flutamida (62.5 mg / día), pioglitazona (7.5 mg / día), etinilestradiol (20 µg/día) más drospirenona (3 mg / día) 21/28 días] 24 meses condujo a mejoras en el perfil endocrino-metabólico, adiposidad total y visceral y marcadores de salud cardiovascular.

### **La edad adulta. Fertilidad**

PCOS es la principal causa de infertilidad en mujeres debido a trastornos ovulatorios. La primera línea de tratamiento para la inducción de la ovulación es la intervención en el estilo de vida, especialmente en pacientes obesas, que mejora la composición corporal (índice de masa corporal, peso corporal y relación cintura-cadera), el hiperandrogenismo y la resistencia a la insulina. La obesidad también tiene un impacto negativo en el embarazo. Las tasas de embarazo disminuyeron en aproximadamente un 30% en mujeres con un IMC superior a 35 kg / m<sup>2</sup> en comparación con mujeres con IMC normal. Además, hay varios estudios que muestran un mayor riesgo de aborto involuntario, anomalías congénitas, hipertensión gestacional, diabetes y problemas de parto en estas mujeres.

#### Terapia de estilo de vida

En caso de exceso de peso, es aconsejable perder peso con dieta y ejercicio como base fundamental del tratamiento con apoyo psicológico para mantenerlo en el tiempo. El objetivo debe ser una reducción de al menos 5 a 10% del peso inicial. Aunque es controvertido, una revisión sistemática reciente muestra un mejor control del peso corporal con la combinación de metformina junto con la modificación del estilo de vida en comparación con sólo intervención del estilo de vida.

La terapia de estilo de vida incluye dieta hipocalórica (1200-1400 kcal /día durante 3 meses o un déficit de 500-1000 Kcal / día en combinación con ejercicio físico (120 minutos de ejercicio por día, de 3 a 5 días a la semana durante 6 meses). La farmacoterapia para la reducción de peso no parece ser útil para fines de fertilidad. La cirugía bariátrica puede considerarse en mujeres con  $IMC \geq 40 \text{ kg / m}^2$  o  $\geq 35 \text{ kg / m}^2$  con comorbilidades asociadas que no lograron perder peso con otros tratamientos en  $\geq 6$  meses. De hecho, la cirugía bariátrica muestra beneficios que incluyen la mejora o resolución de la diabetes mellitus 2, resistencia a la insulina y problemas de fertilidad. Sin embargo, es una opción arriesgada con importantes complicaciones asociadas antes y durante el embarazo. El embarazo debe evitarse durante al menos 12 a 18 meses después de la cirugía para reducir las tasas de complicaciones. Por lo tanto, la cirugía bariátrica debe considerarse la última opción en el tratamiento de fertilidad.

### Metformina

La metformina es un agente sensibilizante a la insulina que actúa disminuyendo la gluconeogénesis, la lipogénesis y aumentando la absorción de glucosa en el hígado, el músculo esquelético, el tejido adiposo y los ovarios.

La metformina puede mejorar la función ovulatoria. Un metanálisis que incluyó pacientes con SOPC mostró un aumento en las tasas de embarazo, pero no en las tasas de nacidos vivos entre las mujeres que recibieron metformina. Una revisión sistemática y metanálisis de metformina en pacientes con SOP en tratamiento con FIV o ICSI no mostró diferencias significativas entre los pacientes tratados con metformina y aquellos a los que se les administró placebo en términos de embarazo y resultados de nacidos vivos. Por lo tanto, la metformina no se recomienda como agente

de primera línea para la inducción de la ovulación, pero si en mujeres con PCOS y alteración de la tolerancia a la glucosa o diabetes tipo 2 que no responden a las modificaciones en el estilo de vida.

### Citrato de clomifeno

Este fármaco es el agente de primera línea para la inducción de la ovulación en mujeres con PCOS. El citrato de clomifeno (CC) es un modulador de los receptores de estrógeno. La dosis inicial de CC es de 50 mg/día (dosis máxima 150 mg/día) durante 5 días a partir del 2º-3º día del ciclo. La dosis de CC debe aumentarse si no hay respuesta después de dos ciclos ( sólo 1/3 de las pacientes responden a dosis de 50 mg). La tasa de ovulación puede alcanzar hasta 46% con dosis de 50 mg y llegar al 85% con 150 mg / día. El tiempo de infertilidad y la edad de la mujer son los predictores más consistentes de los resultados.

Las ventajas de CC son su bajo costo y la administración oral. Aproximadamente el 15% de las mujeres con PCOS no responden a la dosis máxima de CC y se consideran resistentes a este medicamento.

### Letrozol

Este aromatasa-inhibidor se usa en mujeres con PCOS como método alternativo para evitar el efecto antiestrogénico de CC en el endometrio. Además, conserva la retroalimentación de la hipófisis ovárica con un riesgo reducido de desarrollo de folículos múltiples en comparación con CC y reduce la conversión periférica de andrógenos en estrógenos en células de granulosa ovárica al bloquear la aromatasa . La dosis recomendada es de 5 o 7.5 mg / día durante 5 a 10 días a partir del días 3º-7º de la menstruación. Se ha llamado la atención sobre el riesgo potencial de efectos teratogénicos (malformaciones cardíacas y óseas congénitas) de letrozol en recién nacidos. Sin embargo, otros estudios posteriores han demostrado la

seguridad de este medicamento en la salud de la descendencia. El letrozol puede usarse como terapia farmacológica de segunda línea en mujeres con resistencia CC.

#### Terapia con gonadotropina

Las gonadotropinas (FSH o HMG) constituyen la tercera línea del tratamiento farmacológico para las mujeres con PCOS que han fallado los intentos con CC o letrozol. En la inducción de la ovulación, se recomiendan dosis bajas para lograr un crecimiento monofolicular (37.5 a 75 UI / día o día por medio). En el régimen de dosis bajas, la dosis solo aumenta después de 7-14 días si no hay respuesta. Un estudio de cohorte de 343 pacientes con SOP con una dosis inicial de 50 UI FSHr / día presentó una tasa de cancelación del 13,5% debido a la hiperrespuesta o la ovulación espontánea.

No se han demostrado diferencias significativas en la eficacia entre los diferentes preparados urinarios, recombinantes o entre FSH y HMG, encontrándose tasas de nacido vivo y SHO similares.

En la FIV, las gonadotropinas deben administrarse en un protocolo de antagonista de GnRH, ya que diferentes metanálisis y ensayos controlados aleatorios han mostrado parámetros de resultados similares pero menores tasas de SHO en protocolos cortos de antagonistas de GnRH que en protocolos clásicos de agonistas largos en mujeres de PCOS.

#### Perforación ovárica laparoscópica. Drilling ovárico

Muestra un beneficio en pacientes PCO con resistencia CC, IMC < 30 kg / m<sup>2</sup> y LH preoperatoria superior a 10 UI / L. La técnica quirúrgica preferida, que debe ser la realización de 5 a 10 perforaciones/ovario con energía monopolar. En la FIV psoterior se recuperan ovocitos pero hay

menos riesgo de SHO de forma significativo. Un ensayo prospectivo aleatorizado y controlado analizó el efecto del LOD unilateral y bilateral en las mujeres con SOPC. Comparando LOD unilateral o bilateral se vió que en las pacientes que ovularon después de la perforación, hubo una caída significativa en la concentración de LH en suero pero la tasa de ovulación, el embarazo y las tasas de aborto espontáneo fueron similares en ambos grupos. Parece que la perforación unilateral de ovarios en PCOS es efectiva, requiere menos tiempo y probablemente se asocia con menos complicaciones. También destacó una muy alta prevalencia de ovulación monofolicular y, por lo tanto, una reducción significativa en las tasas de embarazos múltiples en comparación con el tratamiento con gonadotropinas. Por lo tanto, LOD puede considerarse en mujeres PCOS infértiles resistentes a CC o letrozol, especialmente si la laparoscopia está indicada por otra razón y con una técnica cuidadosa para minimizar el riesgo de daño ovárico.

#### Inducción de ovulación (OI) e inseminación intrauterina (IUI)

Pocos estudios han analizado el resultado de IUI o IO en pacientes con PCOS en términos de tasas de embarazo o de nacidos vivos. Una revisión reciente describe las diferentes estrategias para inducir la mono-ovulación en mujeres con PCOS que muestran que las gonadotropinas son el tratamiento más efectivo en pacientes resistentes al citrato de clomifeno.

Comenzar con dosis bajas es el protocolo recomendable. Un estudio muestra que el régimen de dosis bajas de 50 UI de FSH recombinante es eficiente, seguro y bien tolerado para inducir el desarrollo folicular en mujeres anovulatorias del grupo II de la OMS. En comparación con el coito programado (IT), IUI no aumenta las tasas de embarazo en parejas con

PCOS y el análisis de semen normal tratado con inducción de la ovulación.

### Resultado de FIV

Si la calidad del ovocito se ve afectada en los pacientes con PCOS sigue siendo una pregunta abierta. Algunos estudios han mostrado menores tasas de fertilización en fecundación in vitro convencional en pacientes con SOPC en comparación con los controles, pero embarazos similares, abortos espontáneos y tasas de nacidos vivos. La tasa de aneuploidía no se ha detectado aumentada en los pacientes con PCOS tampoco. Además, el momento del desarrollo del embrión en mujeres con ovario poliquístico no se modificó en un estudio de time lapse.

La comparación del éxito de FIV pacientes con PCOS y pacientes con factor tubárico como controles, no mostró diferencias en el embarazo bioquímico, la implantación, el embarazo clínico y las tasas de embarazo en curso. A pesar de la controvertida tasa mayor de abortos descritos en los pacientes con SOPC, la tasa de nacimientos vivos y la tasa de nacimientos vivos acumulados parecen ser similares. Sin embargo, el resultado reproductivo en PCOS puede estar influenciada por el IMC de las mujeres. De hecho, se ha descrito una expresión génica endometrial diferente durante la ventana de implantación en pacientes obesos especialmente en combinación con PCOS.

En resumen, la calidad de los ovocitos parece no verse afectada en las mujeres con PCOS y las mujeres con PCOS presentan tasas similares de embarazo y de nacidos vivos que los pacientes con control no PCOS.

### Riesgos de estimulación ovárica

El embarazo múltiple y el SHO son los riesgos más relevantes en los pacientes que se someten a TRA, por lo que la estimulación ovárica ha de ser cuidadosa en estas pacientes.

OHSS es una de las complicaciones más serias y potencialmente letales de la estimulación ovárica. La inducción de la maduración final del ovocito con un bolo de agonista de la GnRH en protocolo antagonista de GnRH reduce significativamente el riesgo de SHO y podría considerarse más fisiológico por lo que es una recomendación con alto nivel de evidencia.

### Embarazo en mujeres de PCOS

Las mujeres con PCOS presentan un riesgo significativamente mayor de complicaciones obstétricas y neonatales en comparación con los controles. El hiperandrogenismo, la obesidad, la inflamación crónica de bajo grado, la dislipemia, la resistencia a la insulina y otras alteraciones metabólicas pueden desempeñar un papel en este aumento del riesgo, y probablemente en el mayor riesgo sugerido de anomalías metabólicas y reproductivas en la descendencia. Además, los factores relacionados con la infertilidad, como el tiempo prolongado para el embarazo, las TRA y la tasa más alta de embarazos múltiples también constituyen factores de riesgo para las complicaciones del embarazo. Todos estos elementos pueden actuar directamente y/o a través de una invasión y placentación de trofoblastos defectuosos para inducir complicaciones fetales-maternas, aunque también se ha sugerido una alteración placentaria en la expresión génica como un mecanismo adicional

### Hipertensión inducida por el embarazo (PIH) y preeclampsia

Se ha informado que el riesgo de PIH y preeclampsia es de tres a cuatro veces mayor en las mujeres con SOPC, pero algún estudio sólo detectó en un subgrupo de mujeres hiperandrogénicas de PCOS .

### Diabetes mellitus gestacional

La diabetes gestacional es la complicación más frecuente en el embarazo descrita en las mujeres con SOPC, ya que el riesgo aumentó unas dos o tres veces en comparación con las mujeres sin SOP, incluso después de ajustar los datos por factores de confusión. El tratamiento con metformina no parece reducir su incidencia de acuerdo con lo estudios publicados.

### Complicaciones fetales / neonatales

#### Aborto espontáneo

En la actualidad, no hay pruebas claras sobre un mayor riesgo de aborto espontáneo en las mujeres con SQF en comparación con los controles fértiles o mujeres no estériles con SQF en vías de fecundación in vitro. El aborto espontáneo está fuertemente influenciado por el IMC, pero no por el propio PCOS. Además, en los abortos espontáneos tempranos de las mujeres con SOPC, se ha descrito una tasa de aneuploidía más baja en comparación con las mujeres sin SOP, incluso ajustándose según la edad materna.

#### Parto prematuro

Aunque un metanálisis reciente no mostró un mayor riesgo de parto prematuro en mujeres con SOPC, pero otros dos metanálisis previos han descrito un riesgo doblemente mayor. En algunos estudios el riesgo se limitó a mujeres hiperandrogénicas con PCOS. En embarazos gemelares, la presencia de PCOS materna se ha asociado con un mayor riesgo de parto prematuro y parto muy pretérmino (<32 semanas).

#### Pequeños para recién nacidos de edad gestacional (SGA)

Un metanálisis no detectó un mayor riesgo de lactantes con SGA en mujeres con PCOS, pero uno más reciente mostró un riesgo doblemente mayor en mujeres infértiles no obesas PCO comparado con factor tubárico.

#### Grande para neonatos y macrosomía de edad gestacional (LGA)

Un estudio poblacional mostró un mayor riesgo de neonatos LGA en mujeres con PCOS en comparación con los controles con factor tubárico. Sin embargo, dos metanálisis no encontraron diferencias en las mujeres con o sin PCOS con respecto a los lactantes LGA .

#### Otras complicaciones

En las mujeres con PCOS, se ha encontrado un mayor riesgo de ingreso en UCI neonatal y Apgar bajo a los 5 minutos en neonatos y mayor mortalidad perinatal, aunque no todos los estudios coinciden en el riesgo de resultados adversos fetales o neonatales, ni en el riesgo de una cesárea o parto vaginal quirúrgico.

#### **Perimenopausia y senectud**

El diagnóstico de PCOS en la perimenopausia puede ser difícil ya que las manifestaciones clínicas y bioquímicas cambian con la edad. A medida avanza la edad de estas mujeres, hay una disminución significativa en la producción androgénica, pero no tan notable como en las mujeres que no son PCOS . Esta es la razón por la cual el fenotipo clásico se suaviza y presenta ciclos más regulares después de los 40 años. También hay una disminución atenuada de la AMH y del volumen ovárico con un retraso de la menopausia normal de dos años.

Las mujeres posmenopáusicas con PCOS presentaron hirsutismo con más frecuencia, pero presentaron menos síntomas climatéricos que los controles. Está sugiere que un diagnóstico hipotético puede basarse en un "historial a largo plazo bien documentado de oligomenorrea e hiperandrogenismo a lo largo de los años". Durante este período, los trastornos metabólicos y endocrinos toman preferencia sobre los ginecológicos. Alrededor del 40 al 85 % de las mujeres con PCOS tienen

sobrepeso u obesidad en comparación con los controles emparejados por edad. La resistencia a la insulina es prevalente en mujeres con sobrepeso y obesas con PCOS (30 y 70%, respectivamente) en comparación con los controles de edad y de peso emparejados. Estas mujeres tienen un mayor riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 y Síndrome Metabólico de forma evidente.

La mayor tasa de obesidad, resistencia a la insulina, alteración de la intolerancia a la glucosa (o diabetes tipo 2) y dislipidemia en estas mujeres puede llevar a desarrollar enfermedad coronaria (CHD) . Sin embargo, existe incertidumbre sobre si el estado de PCOS per se incrementa la mortalidad cardiovascular , aunque sí los factores de riesgo cardiovascular como la enfermedad subclínica o la HTA.

La hepatopatía grasa no alcohólica (EHGNA) también es más prevalente en las mujeres con SOP, así como trastornos del estado de ánimo (depresión y ansiedad) y trastornos de la alimentación (atracones y bulimia nerviosa), incluso, cuando se comparan con mujeres con el mismo IMC. La apnea del sueño es frecuente en estas mujeres debido a la obesidad, el exceso de andrógenos y la resistencia a la insulina.

Las mujeres con PCOS también presentan factores de riesgo para el cáncer de endometrio (oligo-ovulación, exceso de peso, hiperinsulinemia). De hecho, las mujeres con PCOS menores de 54 años presentan un mayor riesgo de cáncer de endometrio, pero no de cáncer de mama u ovario. Una vez que se realiza el diagnóstico de PCOS, se recomienda una evaluación de riesgo cardio-metabólico que incorpore la estimación de la presión arterial y el IMC, el perfil de lípidos en ayunas y la prueba de tolerancia a la glucosa de dos horas (OGTT). Los pacientes con tolerancia a la glucosa normal deben volver a hacerse una revisión al menos una vez cada dos años

o con más frecuencia si se encuentran factores de riesgo adicionales. En caso de una intolerancia a la glucosa, se debe realizar una evaluación de la diabetes tipo 2 . Las mujeres con PCOS deben recibir instrucciones sobre los signos y efectos secundarios de la apnea del sueño y la somnolencia excesiva del día.

El objetivo general de la terapia en estas mujeres es el manejo de anomalías metabólicas ocultas, la reducción de los factores de riesgo para desarrollar diabetes tipo 2 y enfermedades cardiovasculares, y la prevención de la hiperplasia endometrial y el carcinoma. Los datos disponibles sugieren que el estilo de vida (dieta, ejercicio e intervenciones conductuales) pueden mejorar los factores de riesgo metabólicos, siendo la primera línea de intervención para la mayoría de las mujeres.