

Desafíos en el diagnóstico y tratamiento del síndrome de ovarios poliquísticos en la adolescencia

Challenges in the diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome in adolescence

Tania Espinosa Reyes^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-6979-1291>

Juliette Navarrete Cabrera¹ <https://orcid.org/0000-0002-6647-882X>

Cecilia Pérez Gesen¹ <https://orcid.org/0000-0001-7051-7011>

Wendy Valdés Gómez¹ <https://orcid.org/0000-0001-5128-9519>

Yadenis Bioti Torres¹ <https://orcid.org/0000-0002-2650-6670>

¹Instituto Nacional de Endocrinología (INEN). Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: tania.espinosa@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: En la última década han sido ampliamente discutidos los criterios a emplear en el diagnóstico del síndrome de ovarios poliquísticos en la adolescencia. La fisiología de esta compleja etapa de la vida hace que los profesionales, tanto en la práctica clínica como la investigación, intenten consenso para evitar los subregistros y el sobrediagnóstico de esta condición.

Objetivo: Describir peculiaridades clínicas, bioquímicas e imagenológicas para el diagnóstico de esta entidad en la adolescencia.

Métodos: Se realizó una revisión bibliográfica con la información extraída de las bases de datos electrónicas, Google Scholar, Pubmed, LILACS, BIREME y SciELO. La evidencia obtenida se resumió por contenidos temáticos.

Conclusiones: El conocimiento detallado de la fisiología del aparato reproductor femenino, así como la exclusión de otras causas de hiperandrogenismo clínico

permitirán hacer un diagnóstico de síndrome de ovarios poliquísticos de mayor certeza en las adolescentes.

Palabras clave: síndrome de ovarios poliquísticos; adolescencia; aparato reproductor femenino.

ABSTRACT

Introduction: In the last decade, the criteria to be used in the diagnosis of polycystic ovary syndrome in adolescence have been widely discussed. The physiology of this complex stage of life makes professionals, both in clinical practice and in research, seek consensus to avoid underreporting and overdiagnosis of this condition.

Objective: To describe clinical, biochemical and imaging peculiarities for the diagnosis of this entity in adolescence.

Methods: A bibliographic review was carried out with information extracted from electronic databases, Google Scholar, Pubmed, LILACS, BIREME and SciELO. The evidence obtained was summarized by thematic content.

Conclusions: Detailed knowledge of the physiology of the female reproductive system, as well as the exclusion of other causes of clinical hyperandrogenism, will allow a more certain diagnosis of polycystic ovary syndrome in adolescents.

Keywords: polycystic ovary syndrome; adolescence; female reproductive system.

Recibido: 02/11/2021

Aprobado: 25/03/2022

Introducción

El término “adolescencia” es una construcción conceptual que comprende la adolescencia como el periodo intermedio entre la salida de la infancia (identificado con la prepubertad y pubertad) y la entrada a la adultez.⁽¹⁾ Es un fenómeno dinámico y multideterminado caracterizado por numerosos cambios que involucran lo físico, lo biológico, lo psicológico y los cambios devenidos sociales. La Organización Mundial de la Salud (OMS) define al adolescente como una persona de entre 10 y 19 años de edad⁽²⁾

y establece dos subperiodos: la adolescencia temprana (10-14 años) y la tardía (15-19 años).

El último censo de población realizado en nuestro país mostró que en la actualidad el 11,06 % de la población está constituida por adolescentes y de estos, cerca de la mitad por féminas, el 48,5 % (Tabla 1).

Tabla 1 - Población total de Cuba. 2019

Población del país	Total	Masculino	Femenino
Total	11 193 470	5 564 173	5 629 297
Adolescentes (10-19 años)	1 237 936	637 097	600 839
De 10-14 años	571 583	294 347	277 236
De 15-19 años	666 353	342 750	323 603

Fuente: Anuario Estadístico. Oficina Nacional de Estadísticas e Información, 2019.

El síndrome de ovarios poliquísticos constituye una endocrinopatía muy común que afecta a las mujeres en edad reproductiva.^(3,4,5) Clásicamente se caracteriza por hiperandrogenismo, anovulación crónica y morfología de poliquistosis ovárica por ultrasonografía.⁽⁶⁾ Evidencias sugieren que la resistencia a la insulina y el hiperinsulinismo compensatorio constituyen características centrales del SOP.

Descrito por vez primera por *Stein y Leventhal*⁽⁷⁾ como una afección ginecológica es hoy considerado como una constelación de complicaciones metabólicas que implican un mayor riesgo cardiovascular en la vida futura, donde se incluyen la obesidad, la diabetes mellitus tipo 2, la dislipidemia, la hipertensión arterial, el síndrome metabólico, la inflamación subclínica, la disfunción endotelial y la resistencia a la insulina.^(8,9,10)

Prevalencia

En las mujeres adultas se plantea que varía entre un 8-13 %⁽¹¹⁾ y del 6-18 % en las adolescentes.⁽¹²⁾ Estas cifras varían según los criterios diagnósticos empleados y la población estudiada.^(13,14,15)

En la adolescencia los trastornos menstruales son frecuentes como motivo de consulta, por lo que identificar las causas que los originan constituye un desafío diagnóstico que requiere un adecuado conocimiento de los tiempos y la fisiología del desarrollo puberal normales.^(16,17)

Es importante señalar que no hay acuerdo general en cuanto a la forma de diagnosticar el SOP en la adolescencia, especialmente si se tiene en cuenta que hasta el 85 % de los ciclos menstruales son anovulatorios durante el primer año después de la menarquia, y cerca del 59 % hasta 3 años posteriores al primer sangrado menstrual.⁽¹⁸⁾ Por otra parte, el acné también es común durante los años de la adolescencia, mientras que el hirsutismo asociado a SOP se desarrolla más tardíamente.⁽¹⁹⁾

Con estos elementos se corre el riesgo de un subregistro de SOP en esta etapa de la vida por el fenómeno de solapamiento de la sintomatología o por el contrario un sobrediagnóstico por las manifestaciones clínicas del síndrome. Por tal motivo, el objetivo de este estudio fue describir peculiaridades clínicas, bioquímicas e imagenológicas para el diagnóstico de esta entidad en la adolescencia.

Métodos

Se realizó una revisión bibliográfica que incluyó los artículos en idioma español y aquellos en lengua inglesa relacionados con el tema en los últimos 10 años. Se emplearon para esta búsqueda las bases de datos electrónicas Google académico, Pubmed, LILACS, BIREME y SciELO. Se consultaron alrededor de 225 artículos. La evidencia obtenida se resumió por contenidos temáticos.

Desafíos en el diagnóstico y tratamiento del síndrome de ovarios poliquísticos en la adolescencia

La adolescencia con ese influjo peculiar de hormonas le concede particularidades a los criterios diagnósticos del SOP en esta población. Estos criterios son:

Irregularidades menstruales y disfunción ovulatoria

En la tabla se exponen de manera clara la definición de ciclos menstruales irregulares teniendo en cuenta que estas irregularidades y la anovulación constituyen fenómenos fisiológicos en los primeros años posmenarquia: elementos que se corresponden con la maduración progresiva del eje hipotálamo-hipófisis ovario.^(20,21,22,23,24,25)

Tabla 2 - Definición de ciclos menstruales irregulares

Tiempo posmenarquia	Ciclos irregulares
< 1 año	Se consideran normales durante la transición puberal
> 1 a < 3 años	< 21 o > 45 días
> 3 años	< 21 o > 35 días o < 8 ciclos /año
> 1 año	> 90 días para cualquier ciclo
	Amenorrea primaria a la edad de 15 años o > 3 años postelarquia

Hiperandrogenismo

Clínico

Dentro del cortejo sintomático resultado de hiperandrogenismo se plantea con alto grado de evidencia el acné severo y el hirsutismo como criterios a considerar en el SOP en las adolescentes.⁽²⁵⁾

En relación con el acné, se ha descrito que el acné comedonal es muy común en las adolescentes. Sin embargo, el moderado o severo (≥ 10 lesiones faciales) en la pubertad temprana o aquel acné inflamatorio de moderado a severo en los años perimenarquia no es común (<5%) y es más probable que esté relacionado con hiperandrogenismo clínico.^(26,27,28) *Olutunmbi Y. y otros*⁽²⁹⁾ proponen una clasificación que se incluye por su utilidad en la práctica clínica.

- Leve: microcomedones ≤ 2 mm, o menos de 20 comedones de más de 2 mm.
- Moderado: más de 20 comedones ≥ 2 mm con menos de 20 pústulas.
- Severo: más de 20 comedones ≥ 2 mm con más de 20 pústulas.
- Quístico: lesiones inflamatorias ≥ 5 mm en número variable.

Para evaluar el hirsutismo se recomienda el uso de la conocida escala de Ferriman-Gallwey modificada (FGm),⁽³⁰⁾ donde una puntuación $\geq 4-6$ indica hirsutismo. Es importante en estos casos considerar dos aspectos; la etnia (> 3 en mujeres de raza blanca y negra⁽³¹⁾ y más de 5 en mujeres de ascendencia asiática⁽³²⁾), y la posibilidad que el autotratamiento puede limitar la evaluación clínica. Este puntaje evalúa la presencia de pelo terminal (pelos mayores de 5 mm de largo si se deja intacto y generalmente oscuros y gruesos) en 9 áreas dependientes de andrógenos: labio superior, mentón y cuello, parte superior del pecho (excluyendo los pezones), parte superior del abdomen

(por encima del ombligo), parte inferior del abdomen, muslos (frente y/o espalda), parte superior de la espalda, parte inferior de la espalda y parte superior de los brazos.

Por cada área se otorga un puntaje desde cero (sin pelo terminal visible) hasta cuatro (pelo terminal consistente con un desarrollado masculino). Se describe que más del 50 % de las mujeres con puntajes de FGm entre 3-5 y más del 70-90 % con puntajes mayores de 5 tienen niveles elevados de andrógenos o SOP, aunque los estudios que han establecido estos puntos de corte se han realizado en mujeres adultas, no en adolescentes. Se ha demostrado que puntajes elevados del mencionado índice son el resultado de altos niveles de testosterona y otro elemento a considerar es la demostración de incremento del índice con la edad y los años posmenarquia.^(19,25,32)

Es preciso considerar aquellos factores que intervienen en el crecimiento del pelo, factores sistémicos, la producción de sexoesteroides y la respuesta de órganos diana. Existen además otras afecciones endocrinas que pueden cursar con hirsutismo, el hipotiroidismo, la hiperprolactinemia, la terapia con hormona de crecimiento, entre otras. Al excluir estos diagnósticos constituye buen marcador de hiperandrogenismo y se recomienda que sea evaluado bioquímicamente. Se debe considerar que no tiene valor medir andrógenos en pacientes usuarias de AHC, salvo que sea suspendido el mismo durante 3 meses.

Bioquímico

Se recomienda el cálculo de la testosterona libre, índice de andrógenos libres o testosterona biodisponible como criterio bioquímico de hiperandrogenismo en el diagnóstico de SOP: testosterona libre mayor 8 pg/mL y el índice antes mencionado que se determina por la fórmula: Índice de andrógenos libres=testosterona total ng/ml x 3,47/SHBG nmol/l x 100, VN: 1,88 -3,88 nmol/l.⁽²⁵⁾

De segunda línea se propone la determinación de testosterona total, similar a la propuesta para la etapa de la adultez.

Las determinaciones de androstenediona y dehidroepiandrosterona sulfato (DHEAS) son más útiles para excluir otras causas de hiperandrogenismo. La elevación del primero se presenta en la hiperplasia adrenal congénita (HAC) en su forma no clásica y la DHEAS es un andrógeno predominantemente adrenal, elevaciones moderadas pueden presentarse en el SOP y cuando son muy altas se debe considerar la posibilidad de

tumores adrenales virilizantes. No obstante, ambas deben ser consideradas en aquellas pacientes con testosterona libre o total normales.⁽¹⁹⁾

Investigaciones no recomendadas

Ultrasonografía pélvica

El ultrasonido pélvico no debe ser utilizado para el diagnóstico de SOP en aquellas féminas con una edad ginecológica menor de 8 años. Es decir que tengan menos de 8 años posmenarquia debido a la alta incidencia de ovarios multifoliculares en esta etapa de la vida.⁽²⁵⁾

Si se tiene en cuenta la ultrasonografía se comprueba que solo el 40 % de las adolescentes con menstruaciones irregulares tienen ovarios poliquísticos en la ecografía y otro número considerable de ellas muestra un patrón conocido de poliquistosis funcional en la adolescencia, no asociado a disfunción reproductiva.⁽¹⁸⁾

Es importante considerar que los criterios de morfología de ovarios poliquísticos (MOP) establecidos para la mujer son a punto de partida de un ultrasonido transvaginal, lo que no es posible en las adolescentes que no han iniciado una vida sexual activa, en las cuales solo se pueden emplear las vías transabdominal y transrectal. También se deben considerar los cambios que se producen en el volumen ovárico durante el ciclo menstrual y con el incremento de la edad hasta los 20 años, que se plantea es el momento en el que alcanzan su mayor dimensión.^(33,34)

Determinación de hormona Antimulleriana (AMH)

Los valores de AMH no deben ser utilizados como una alternativa para la detección de MOP, ni como una prueba diagnóstica para el SOP, aunque sus valores son muy elevados tanto en las pacientes con MOP como en aquellas con diagnóstico de SOP. La estandarización según etnias y el establecimiento de puntos de corte permitirá en un futuro incorporarla como otra herramienta diagnóstica.^(25,35,36,37)

La obesidad, aunque no se debe considerar un criterio diagnóstico, si es de vital importancia tenerla en cuenta porque agrava el pronóstico metabólico y reproductivo. Se describe la asociación del SOP con resistencia a la insulina entre el 40-75 % de las pacientes, el hiperinsulinismo y la intolerancia a la glucosa, unido a que se ha demostrado una correlación positiva entre hiperinsulinemia e hiperandrogenismo.^(14,15,20,23)

Tratamiento

Es importante considerar que la terapéutica será en función de los intereses de cada paciente, y estos difieren según las etapas de la vida. Para las adolescentes lo más importante probablemente sea su físico (la presencia de acné, hirsutismo y la obesidad) y las irregularidades en los ciclos menstruales, para la mujer adulta, la fertilidad.^(9,10,14,15)

Entre los propósitos de la terapéutica a corto plazo se deben señalar la restauración de los ciclos menstruales, frenar la hiperproducción androgénica, la corrección de los efectos hiperandrogénicos sobre la piel y el folículo pilo sebáceo, evitar y/o tratar las comorbilidades y ofrecer acompañamiento psicológico por el impacto que sobre esta esfera puede traer consigo.^(9,10,14,25)

A largo plazo es importante considerar la prevención de la diabetes mellitus, la protección del endometrio, evitar la hiperplasia endometrial y con ello el cáncer endometrial, disminuir el riesgo cardiovascular y evitar la infertilidad.

La intervención sobre el estilo de vida, con especial interés en la dieta sana y el ejercicio físico constituye un pilar relevante en el tratamiento del SOP. Los elementos antes mencionados van a influir de manera positiva para alcanzar un peso corporal saludable y mejorar la adiposidad abdominal y la resistencia a la insulina.⁽²⁵⁾

Teniendo en cuenta los elementos antes mencionados se abordarán según su alcance como un tratamiento general y medidas locales.

Medidas generales

Anticonceptivos hormonales combinados (AHC)

Se recomiendan en adolescentes con diagnóstico de SOP o en aquellas pacientes en riesgo de desarrollarlo, para el manejo del hiperandrogenismo clínico y las irregularidades menstruales. Constituye un método de elección seguro, con alta eficacia anticonceptiva y efectos no anticonceptivos beneficiosos. La OMS tiene bien identificadas las contraindicaciones; la obesidad y el tabaquismo incrementan el riesgo de insuficiencia vascular periférica, con lo cual, ambas situaciones deben ser considerados con precaución.⁽³⁸⁾

Todos los AHC se asocian con un riesgo incrementado de trombosis venosa profunda, pero este riesgo es mayor cuando la píldora contiene entre 30-35 µg de etinilestradiol y gestodeno, desogestrel, acetato de ciproterona o drospirenona. Estos últimos no se

recomiendan como primera línea de tratamiento. En cambio, aquellos que contienen 30µg de ethnilestradiol con levonorgestrel, noretisterona o norgestimato son sugeridos.⁽²⁵⁾

AHC orales

Son el mejor tipo de píldora para las adolescentes, con la excepción de las que están amamantando. Son muy seguros, no tienen efectos a largo plazo en la función o desarrollo ovárico, y no se han notificado complicaciones relacionadas con la edad ni efectos colaterales. Además, son muy eficaces para prevenir el embarazo cuando se usan sistemática y correctamente. Tienen beneficios para la salud que no se relacionan con la anticoncepción. Tan pronto como la adolescente deja de tomarse la píldora, la fertilidad regresa rápidamente. No protegen contra las infecciones de transmisión sexual (ITS) por lo que los proveedores deben promover el uso de condones, y de ser posible suministrarlos, en conjunto con las píldoras.

Otros métodos de AHC son de administración transdérmica, vaginal y los inyectables. A pesar de ser recomendables en estas edades, no se ha garantizado su disponibilidad generalizada en Cuba.^(38,39)

Cuando se analizan de manera individual sus componentes se comprueba que los estrógenos aumentan las concentraciones de proteína transportadora de hormonas sexuales (SHGB) y con ello disminuye la testosterona libre. Por su parte las progestinas disminuyen la secreción de hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH), por consiguiente disminuye la hormona luteinizante (LH) y finalmente disminuye la síntesis ovárica de andrógenos (mecanismos que resultan en una supresión de la secreción de gonadotropinas y de andrógenos adrenales).⁽⁴⁰⁾

Las progestinas solas tienen un efecto antiandrogénico a través de múltiples mecanismos: la unión al receptor de la dihidrotestosterona (DHT), por inhibición de la 5 alfa reductasa y por inhibición en la producción de gonadotropinas.^(38,39,40)

¿Hasta cuándo utilizar los AHC?

Para algunos autores estaría indicado el uso crónico en pacientes sin deseo de fertilidad, y aseveran que disminuye las complicaciones metabólicas. Sin embargo, para otros consideran que aumentan la resistencia a la insulina y la posibilidad de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular a largo plazo.^(38,39,40)

Es importante tener en cuenta que el uso de AHO no constituye una terapia curativa, por ello al suspenderlos generalmente recidivarán el hiperandrogenismo y la anovulación.⁽⁴⁰⁾ Aunque en Cuba la fecundidad adolescente es alta y ascendente paralelamente ocurre igual con las tasas de aborto, que predominan en los primeros grupos de edades y entre 20-24 años.⁽⁴¹⁾ Esto es un elemento importante a considerar ya que en la historia ginecobstétrica de la mujer unido al antecedente se SOP, la presencia de abortos empeoraría su pronóstico reproductivo.

Otro elemento a considerar es la presencia de manifestaciones individuales de SOP en adolescentes es el el acné, el hirsutismo y/o los trastornos menstruales.

Combinación de AHC más sensibilizadores de la insulina

La combinación de AHC con metformina puede ser utilizada en adolescentes con SOP e IMC mayor de 25kg/m², donde los cambios en el estilo de vida y el empleo exclusivo de AHC no permitieron alcanzar las metas propuestas.^(25,42)

Otros autores han propuesto la utilización de sensibilizadores de la insulina apoyando los cambios en el estilo de vida. Especialmente, en mayores de 12 años debe ser considerada donde se compruebe obesidad, resistencia a la insulina, algún grado de intolerancia a los carbohidratos y/o antecedentes patológicos familiares de diabetes tipo 2. Las dosis recomendadas son entre 500mg-2000mg/día.^(14,15,25,43) Los efectos sobre el hirsutismo parecen ser similares con AHC que con metformina. Esta última, además ha demostrado ser eficaz en la reducción del IMC, la prevalencia de disglucemia y los valores de colesterol total y colesterol de baja densidad.⁽⁴²⁾

Antiandrógenos

Se recomienda el uso de AHC solo o combinado con terapias cosméticas al menos durante 6 meses antes de considerar el uso de antiandrógenos. Cuando los AHC están contraindicados o no son bien tolerados, en presencia de métodos de anticoncepción efectivos se puede considerar el uso de antiandrógenos para tratar el hirsutismo o la alopecia dependiente de andrógenos.⁽²⁵⁾

No deben emplearse sin el uso de anticonceptivos por la posibilidad de una masculinización incompleta en caso de un feto varón. Por consiguiente durante esta etapa es preciso evitar el embarazo.^(25,43,44) Los más conocidos son el acetato de ciproterona, la espironolactona, la flutamida y la finasterida.

El acetato de Ciproterona, es un esteroide derivado de 17 OH progesterona, con acción progestacional y antiandrogénica. Inhibe a la DHT por acción competitiva en su receptor. Se recomienda su administración cíclica en dosis baja 2 mg (Estracip), en dosis altas 50-100mg/día los primeros 10 días del ciclo o de forma continua +AHC.⁽⁴⁴⁾

La espironolactona, es un diurético inhibidor de la aldosterona, inhibe el citocromo P-450c17 e inhibe competitivamente la unión de la DHT a su receptor. La presentación es en tabletas de 25mg/100mg. Se recomienda iniciar con 50mg/día -200 mg/día.⁽⁴⁵⁾

La flutamida es un agente no esteroideo. Inhibe la actividad de la 17-20 desmolasa suprarrenal y la secreción de la DHEAs. Constituye un antagonista competitivo de la unión de andrógenos a su receptor. Además, reduce la grasa visceral y mejora el perfil lipídico. Las dosis recomendadas son de 62,5 a 250mg diarios.⁽⁴⁶⁾

Por último, la finasterida es un inhibidor selectivo de la 5 α -reductasa. Se utiliza asociado con ACO para el mantenimiento del ciclo. Tiene su indicación fundamental en el hirsutismo idiopático-heredo constitucional. Las tabletas son de 5mg y la dosis recomendada es de 5mg/día.⁽⁴⁷⁾

Medidas locales

La decoloración del pelo, en el caso de pieles claras puede ser utilizada. En aquellas zonas de pelos aislados como el mentón, la barbilla y los periareolares puede aplicarse la depilación con pinzas, o con cera o sustancias químicas cuando las áreas son más extensas y siempre realizadas por expertos. La depilación mediante electrolisis o con láser, constituyen tratamientos más duraderos y en ocasiones definitivos.^(48,49)

Entre otras sustancias descritas para el tratamiento del hirsutismo se encuentra la eflornitina, inhibidor de ornitina descarboxilasa, enzima necesaria para el desarrollo del pelo. Se aplica en crema, 2 veces/día.⁽⁴⁹⁾

Drogas inductoras de la ovulación (clomifeno y gonadotropinas)

En las adolescentes no se utilizan, pues no es la fertilidad su objetivo principal y de serlo, solo se utiliza la reducción de peso y la metformina.⁽³¹⁾

Tratamiento con láser (diatermia)

En las adolescentes no se utiliza, y en general ha sido desechado pues las tasas de ovulación son las mismas o menor que con el uso de inductores de la ovulación.^(48,49)

Conclusiones

El diagnóstico de SOP en la adolescencia constituye un reto para profesionales de la salud por el solapamiento de signos y síntomas, algunos de ellos considerados frecuentes en esta etapa de la vida, como parte de la maduración fisiológica que se produce en el eje hipotálamo- hipófisis- ovarios.

Los criterios diagnósticos incluyen la definición precisa de ciclos menstruales irregulares teniendo en cuenta los años posmenarquia, el acné severo, el hirsutismo y/o hiperandrogenismo bioquímico, después de la exclusión de otras condiciones causantes de hiperandrogenismo clínico.

El tratamiento incluye el manejo nutricional, una dieta sana con el propósito de mantener un peso saludable, la práctica regular de ejercicio físico que mejora la resistencia a la insulina y el uso de metformina sola o asociada a anticonceptivos hormonales combinados, así como algunas medidas locales. Un manejo integral y oportuno redundará en un mejor pronóstico metabólico y reproductivo en la vida futura de estas adolescentes.

Agradecimientos

A la Dra. Mirtha Prieto Valdés, por la valiosa contribución con su experiencia desde la asistencia médica y la revisión final del manuscrito.

Referencias bibliográficas

1. Lozano A. Teoría de Teorías sobre la Adolescencia. Última Década. 2014 [acceso: 31/10/2022];22(40):11-36. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-22362014000100002&lng=es&nrm=iso
2. World Health Organization The second decade: improving adolescent health and development. WHO. 1998 [acceso: 31/10/2022]. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/hq/1998/WHO_FRH_ADH_98.18_Rev.1.pdf

3. Nidhi R, Padmalatha V, Nagarathna R, Amritanshu R. Prevalence of polycystic ovarian syndrome in Indian adolescents. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2011;24:223-7. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpag.2011.03.002>
4. Gill H, Tiwari P, Dabadghao P. Prevalence of polycystic ovary syndrome in young women from North India: a community-based study. *Indian J Endocr Metab.* 2012;16:389-92. DOI: <https://doi.org/10.4103/2230-8210.104104>
5. Goodarzi MO, Dumesic DA, Chazenbalk G, Azziz R. Polycystic ovary syndrome: etiology, pathogenesis and diagnosis. *Nat Rev Endocrinol.* 2011;7:219-31. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrendo.2010.217>
6. Wild RA, Carmina E, Diamanti Kandarakis E. Assessment of cardiovascular risk and prevention of cardiovascular disease in women with the polycystic ovary syndrome: a consensus statement by the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome (AE-PCOS) Society. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95:2038-49. DOI: <https://doi.org/10.1210/jc.2009-2724>
7. Stein IF, Leventhal ML. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. *Am J Obstet Gynecol.* 1935;29:181-91. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.12.013>
8. 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):4565-92. DOI: <https://doi.org/10.1210/jc.2013-2350>
9. Sebastian MR, Wiemann CM, Bacha F, Alston Taylor SJ. Diagnostic evaluation, comorbidity screening, and treatment of polycystic ovary syndrome in adolescents in 3 specialty clinics. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2018;31(4):367-71. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpag.2018.01.007>
10. Teede HJ, Misso ML, Costello MF, Dokras A, Laven J, Moran L, *et al.* International PCOS Network. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod.* 2018;33(9):1602-18. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.05.004>
11. Bozdag G, Mumusoglu S, Zengin D, Karabulut E, Yildiz BO. The prevalence and phenotypic features of polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod.* 2016;31(12):2841-55. DOI: <https://doi.org/10.1093/humrep/dew218>

12. Christensen SB, Black MH, Smith N, Martínez MM, Jacobsen SJ, Porter AH, *et al.* Prevalence of polycystic ovary syndrome in adolescents. *Fertil Steril.* 2013;100(2):470-7. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2013.04.001>
13. Witchel SF, Oberfield S, Rosenfield RL, Codner E, Bonny A, Ibanez L, *et al.* The diagnosis of polycystic ovary syndrome during adolescence. *Hormone Res Paed.* 2015;83:376-89. DOI: <https://doi.org/10.1159/000375530>
14. Ibanez 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. *Hormone Res Paed.* 2017;88(6):371-95. DOI: <https://doi.org/10.1159/000479371>
15. Fields EL, Trent ME. Treatment Considerations for the Cardiometabolic Signs of Polycystic Ovary Syndrome: A Review of the Literature Since the 2013 Endocrine Society Clinical Practice Guidelines. *JAMA Pediatr.* 2016;170:502-7. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2015.4866>
16. Rosenfield RL. The diagnosis of polycystic ovary syndrome in adolescents. *Pediatrics.* 2015;136(6):1154-65. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2015-1430>
17. Dumesic DA, Oberfield SE, Stener Victorin E, Marshall JC, Laven JS, Legro RS. Scientific Statement on the Diagnostic Criteria, Epidemiology, Pathophysiology, and Molecular Genetics of Polycystic Ovary Syndrome. *Endocr Rev.* 2015;36(5):487-525. DOI: <https://doi.org/10.1210/er.2015-1018>
18. Pena AS, Doherty DA, Atkinson HC, Hickey M, Norman RJ, Hart R. The majority of irregular menstrual cycles in adolescence are ovulatory: results of a prospective study. *Arch Dis Childhood.* 2018;103(3):235-9. DOI: <https://doi.org/10.1136/archdischild-2017-312968>
19. Villarroel C, López P, Merino PM, Iniguez G, Petermann T, Codner E. Hirsutism and oligomenorrhea are appropriate screening criteria for polycystic ovary syndrome in adolescents. *Gynecol Endocrinol.* 2015;31(8):625-9. DOI: <https://doi.org/10.3109/09513590.2015.1025380>
20. Legro RS, Lin HM, Demers LM, Lloyd T. Rapid maturation of the reproductive axis during perimenarche independent of body composition. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85(3):1021-5. DOI: <https://doi.org/10.1210/jcem.85.3.6423>
21. Adams Hillard PJ. Menstruation in young girls: a clinical perspective. *Obstet Gynecol.* 2002;99(4):655-62. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0029-7844\(02\)01660-5](https://doi.org/10.1016/s0029-7844(02)01660-5)

22. Slap GB. Menstrual disorders in adolescence. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2003;17(1):75-92. DOI: <https://doi.org/10.1053/ybeog.2002.0342>
23. van Hooff MH, Voorhorst FJ, Kaptein MB, Hirsing RA, Koppelaar C, Schoemaker J. Predictive value of menstrual cycle pattern, body mass index, hormone levels and polycystic ovaries at age 15 years for oligomenorrhoea at age 18 years. *Hum Reprod.* 2004;19(2):383-92. DOI: <https://doi.org/10.1093/humrep/deh079>
24. Diaz A, Laufer MR, Breech LL. Menstruation in girls and adolescents: using the menstrual cycle as a vital sign. *Pediatrics.* 2006;118(5):2245-50. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2006-2481>
25. Peña AS, Witchel SF, Hoeger KM, Oberfield SF, Vogiatzi MG, Misso M, *et al.* Adolescent polycystic ovary syndrome according to the international evidence based guideline. *BMC Medicine.* 2020;18:72. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12916-020-01516-x>
26. Witchel SF, Levy M, Lucky A, Mancini AJ, Orlow SJ. Evidence-based recommendations for the diagnosis and treatment of pediatric acne. *Pediatrics.* 2013;131(Suppl. 3):S163-86. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2013-0490B>
27. Lucky AW, Biro FM, Simbartl LA, Morrison JA, Sorg NW. Predictors of severity of acne vulgaris in young adolescent girls: results of a five-year longitudinal study. *J Pediatr.* 1997;130(1):30-9. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(97\)70307-x](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(97)70307-x)
28. Slayden SM, Moran C, Sams WM Jr, Boots LR, Azziz R. Hyperandrogenemia in patients presenting with acne. *Fertil Steril.* 2001;75(5):889-2. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(01\)01701-0](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(01)01701-0)
29. Olutunmbi Y, Paley K, English JC III. Adolescent female acne: etiology and management. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2008;21:171-6. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpag.2007.07.004>
30. Ferriman D, Gallwey JD. Clinical assessment of body hair growth in women. *J Clin Endocrinol Metab.* 1961;21:1440-7. DOI: <https://doi.org/10.1210/jcem-21-11-1440>
31. DeUgarte CM, Woods KS, Bartolucci AA, Azziz R. Degree of facial and body terminal hair growth in unselected black and white women: toward a populational definition of hirsutism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(4):1345-50. DOI: <https://doi.org/10.1210/jc.2004-2301>

32. Zhao X, Ni R, Li L, Mo Y, Huang J, Huang M, *et al.* Defining hirsutism in Chinese women: a cross-sectional study. *Fertil Steril.* 2011;96(3):792-6. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.06.040>
33. Kelsey TW, Dodwell SK, Wilkinson AG, Greve T, Andersen CY, Anderson RA, *et al.* Ovarian volume throughout life: a validated normative model. *PLoS One.* 2013;8(9):e71465. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0071465>
34. Razzaghy Azar M, Ghasemi F, Hallaji F, Ghasemi A, Ghasemi M. Sonographic measurement of uterus and ovaries in premenarcheal healthy girls between 6 and 13 years old: correlation with age and pubertal status. *J Clin Ultrasound.* 2011;39(2):64-73. DOI: <https://doi.org/10.1002/jcu.20723>
35. Tokmak A, Timur H, Aksoy RT, Cinar M, Yilmaz N. Is anti-Mullerian hormone a good diagnostic marker for adolescent and young adult patients with polycystic ovary syndrome? *Turk J Obstet Gynecol.* 2015;12(4):199-204. DOI: <https://doi.org/10.4274/tjod.21549>
36. Yetim A, Yetim C, Bas F, Erol OB, Cig G, Ucar A, *et al.* Anti-Mullerian hormone and inhibin-a, but not inhibin-B or insulin-like peptide-3, may be used as surrogates in the diagnosis of polycystic ovary syndrome in adolescents: preliminary results. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2016;8(3):288-97. DOI: <https://doi.org/10.4274/jcrpe.3253>
37. Kim JY, Tfayli H, Michaliszyn SF, Lee S, Nasr A, Arslanian S. Anti-Mullerian hormone in obese adolescent girls with polycystic ovary syndrome. *J Adolesc Health.* 2017;60(3):333-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2016.10.015>
38. Peláez MJ. Métodos anticonceptivos y adolescencia. Consideraciones para su selección e indicación en su controversias y aspectos novedosos sobre anticoncepción. La Habana: Editorial Científico Técnica, 2009.
39. Rodríguez Jiménez MJ. Anticoncepción. ¿Qué necesitan los adolescentes? *ADOLESCERE.* 2015 [acceso: 31/10/2021];3(2):69-79. Disponible en: https://www.adolescenciasema.org/wp-content/uploads/2015/06/adolescere-2015-vol3-n2_69-79_Anticoncepcion.pdf
40. Serrano Fuster I. Anticoncepción en la adolescencia. Guía de Atención Ginecológica en la Infancia y Adolescencia. Grupo de Trabajo de Ginecología en la Infancia y Adolescencia. Soc. Españ. Ginecolog Obstetric. 2013 [acceso: 31/10/2021]:143-51. Disponible en: <http://www.sepexpal.org/wp-content/uploads/2021/10/Gu%C3%ADa-Ginecolog%C3%ADa.pdf>

41. Álvarez Vázquez L, Salomón Avich N. El aborto en adolescentes en un contexto legal. *Rev Cubana Salud Pública*. 2012 [acceso: 31/10/2021];38(1):45-53. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662012000100005&lng=es
42. Al Khalifah RA, Florez ID, Dennis B, Thabane L, Bassilious E. Metformin or oral contraceptives for adolescents with polycystic ovarian syndrome: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2016;137(5):e20154089. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2015-4089>
43. Teede H, Tassone EC, Piltonen T, Malhotra J, Mol BW, Pena 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):479-89. DOI: <https://doi.org/10.1111/cen.14013>
44. Al Khalifah RA, Florez ID, Zoratti MJ, Dennis B, Thabane L, Bassilious E. Efficacy of Treatments for Polycystic Ovarian Syndrome Management in Adolescents. *J Endocr Soc*. 2020;5(1):bvaa155. DOI: <https://doi.org/10.1210/jendso/bvaa155>
45. Ganie MA, Khurana ML, Eunice M, Gupta N, Gulati M, Dwivedi SN, *et al*. Comparison of efficacy of spironolactone with metformin in the management of polycystic ovary syndrome: an open-labeled study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(6):2756-62. DOI: <https://doi.org/10.1210/jc.2003-031780>
46. Gambineri A, Patton L, Vaccina A, Cacciari M, Morselli Labate AM, Cavazza C, *et al*. Treatment with flutamide, metformin, and their combination added to a hypocaloric diet in overweight-obese women with polycystic ovary syndrome: a randomized, 12-month, placebo-controlled study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(10):3970-80. DOI: <https://doi.org/10.1210/jc.2005-2250>
47. Tartagni M, Schonauer MM, Cicinelli E, Petruzzelli F, De Pergola G, De Salvia MA, *et al*. Intermittent low-dose finasteride is as effective as daily administration for the treatment of hirsute women. *Fertil Steril*. 2004;82(3):752-5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2004.02.118>
48. Bajares de LM, Pizzi R, Velázquez ME. Tratamiento del síndrome de ovario poliquístico. Manejo dermatológico. Caracas: Editorial Ateproca; 2007.
49. Ibáñez TL, Rodríguez HF. Tratamiento del hirsutismo. *Anales españoles de pediatría*. 2002 [acceso: 31/10/2021];56(Supl. 4):34-7. Disponible en: <https://analesdepediatria.org/es-tratamiento-del-hirsutismo-articulo-13031046>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no presentan conflicto de intereses.