

**UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE LAS
AMÉRICAS**

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA DE MEDICINA

**ANÁLISIS DEL TRATAMIENTO INTEGRAL Y SUS BENEFICIOS EN MUJERES EN
EDAD REPRODUCTIVA CON INFERTILIDAD ASOCIADA AL SÍNDROME DE OVARIO
POLIQUÍSTICO, ATENDIDAS EN INSTITUCIONES DE SALUD DURANTE EL TERCER
CUATRIMESTRE 2022**



**AUTORAS:
CAROLAYN SOFÍA BADILLA SÁNCHEZ
MARIELA ALEJANDRA MORA LEÓN**

**TUTOR:
DR. TONY RUIZ CHAVARRÍA**

**SAN JOSÉ
DICIEMBRE, 2022**

**MODALIDAD DE TESIS PARA OPTAR POR EL GRADO DE LICENCIATURA EN
MEDICINA Y CIRUGÍA**

I. Agradecimientos

Mariela Alejandra Mora León:

Quiero agradecer principalmente a mi madre, por estar presente en todo este proceso de mi formación académica, por su paciencia y ayuda. También quiero agradecer a mi primo, el Dr. Maurice Mora, por ser mi mentor y mayor motivador. Quiero agradecer a la persona que me ayudó a decidirme por la carrera de Medicina, mi padre, quien ya no está en vida con nosotros, pero en mi corazón siempre estará; gracias por creer en mí, por ver a esa doctora que desde muy pequeña luchó por ser la mejor hija para el mejor padre.

Carolayn Sofia Badilla Sánchez:

En primer lugar, quiero agradecer a Dios y a la Virgen de los Ángeles por permitirme llegar hasta esta etapa de mi vida; a mi madre que ha sido un gran apoyo durante toda mi carrera; a mi abuelita Luzmilda, quien es el pilar más importante en mi vida; a mi tía Doris, que siempre ha estado pendiente de mis estudios; y a mi esposo David Méndez por el apoyo, el cariño y la comprensión todos estos años.

Agradecemos especialmente al Dr. Tony Ruiz, nuestro tutor y mentor de tesis, por la paciencia, dedicación, apoyo y guía, durante el proceso de elaboración de este trabajo.

II. Dedicatoria

Este trabajo final de graduación está dedicado a todas las mujeres con infertilidad asociada al síndrome de ovario poliquístico; a la problemática que esta patología conlleva a las relaciones de pareja para lograr un embarazo, la presión social y psicológica que experimentan y el deseo de ser padres.

III. Tabla de contenidos

I. Agradecimientos	I
II. Dedicatoria	II
IV. Lista de tablas	VI
V. Lista de figuras	VII
VI. Abreviaturas	X
CAPÍTULO I- INTRODUCCIÓN	1
Introducción	2
Planteamiento del Problema	3
Objetivos	3
Objetivo General	3
Objetivos Específicos	3
Justificación	4
Antecedentes	5
Antecedentes Históricos	5
Antecedentes Internacionales	8
Antecedentes Nacionales	9
CAPÍTULO II- MARCO TEÓRICO	12
Ciclo menstrual	13
Fase menstrual:	13
Fase preovulatoria:	13
Ovulación	14
Fase postovulatoria	14
Infertilidad	16
Infertilidad anovulatoria	18
Infertilidad tubárica peritoneal	19
Infertilidad uterina	19
Útero bicorne:	20
Útero arcuato:	20
Útero didelfo:	21
Útero uniforme:	21
Agenesia mülleriana	21
Salud reproductiva	21
Mujeres en edad reproductiva	23
Educación sexual y reproductiva	24
Síndrome de ovario poliquístico	26
Fisiopatología del SOP	30
Epidemiología del síndrome de ovario poliquístico	31

Diagnóstico del SOP	33
Presentación clínica del SOP	35
Disfunción neuroendocrina	38
Alteraciones suprarrenales	41
Alteraciones ováricas	41
Alteraciones relacionadas con la gestación e infertilidad en SOP	43
Síndrome metabólico en SOP	46
Relación de la Insulinorresistencia y el Síndrome de ovario poliquístico en mujeres obesas	50
Obesidad en SOP	52
Mecanismo de la resistencia de insulina en el síndrome de ovario poliquístico	57
La obesidad en mujeres con insulinorresistencia y síndrome de ovario poliquístico	59
Tratamiento del Síndrome de Ovario Poliquístico	60
Dieta y modificación de estilo de vida	60
Manejo de mujeres obesas con insulinorresistencia y síndrome de ovario poliquístico	62
Anticonceptivos orales	63
Antiandrógenos	65
Insulinosensibilizantes	66
Tiazolidinedionas	68
Agonistas de GLP-1 (glucagon-like peptide-1) y análogos de la amilina	69
Inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2)	69
Respuesta a metformina en el Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP): rol de las variantes genéticas	70
Kisspeptina como terapéutica en el SOP	71
Inductores de ovulación	73
Manejo quirúrgico	75
Estimulación ovárica:	78
Punción ovárica:	79
Fertilización in vitro y cultivo embrionario:	79
Transferencia de embriones:	79
Crio preservación de embriones sobrantes:	79
Beneficios de los diferentes tratamientos	81
Calidad de vida	86
Instituciones de Salud	90
CAPÍTULO III- MARCO METODOLÓGICO	95
Enfoque de la investigación	96
Diseño de la investigación	96
Población - Fuentes de información	97
Descripción del procedimiento para la selección de la población	97
Análisis de la información	98

Tabla 1. Criterios de búsqueda utilizados según objetivos.....	98
Tabla 2 Cantidad de artículos según el nivel de evidencia	100
CAPÍTULO IV- ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS.....	102
Aspectos fisiopatológicos generales del síndrome de ovario poliquístico de mujeres en edad reproductiva	103
Criterios de diagnóstico aplicados a mujeres con síndrome de ovario poliquístico.....	108
Protocolos o tratamientos disponibles en instituciones de salud para el abordaje integral de la población de estudio.....	114
Beneficios que tiene el tratamiento integral del síndrome de ovario poliquístico en la salud y calidad de vida de las mujeres	117
CAPÍTULO V- CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	122
Conclusiones	123
Recomendaciones	124
Recomendaciones para las instituciones de salud: privadas y públicas	124
Recomendaciones para el personal de Salud en general.....	124
CAPÍTULO VI- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	125

IV. Lista de tablas

Páginas

Tabla 1. Criterios de búsqueda utilizados según objetivos.....	98,99
Tabla 2. Cantidad de artículos según el nivel de evidencia.....	100,101

V. Lista de figuras	Páginas
Figura 1. Fases y cambios del ciclo reproductor femenino.....	14
Figura 2. Malformaciones más frecuentes en el útero.....	20
Figura 3. Definición del síndrome de ovario poliquístico.....	28
Figura 4. Disfunción del eje hipotalámico-pituitario-ovario en SOP.....	29
Figura 5. Fisiopatología del SOP.....	30
Figura 6. Criterios de Rotterdam.....	34
Figura 7. Diferentes fenotipos del síndrome de ovario poliquístico según consenso de Rotterdam.....	34
Figura 8. Sistema de clasificación modificado de Ferriman-Gallwey.....	37
Figura 9. Alteración en la secreción de gonadotropinas en mujeres con SOP....	39
Figura 10. Procesos bioquímicos y metabólicos a causa de la alteración de la secreción de gonadotropinas en mujeres con SOP.....	40
Figura 11. Disfunción ovárica de una mujer con SOP comparado con un ovario de una mujer sin SOP.....	42
Figura 12. Algoritmo para el diagnóstico diferencial de infertilidad femenina.....	45
Figura 13. Condiciones clínicas y trastornos metabólicos en relación con el hiperandrogenismo.....	48
Figura 14. En la tabla se muestra los distintos genes que intervienen dentro de los factores patogénicos en el PCOS.....	51

Figura 15. Prevalencia (frecuencia) de los tipos de peso en mujeres de entre 15-45 años de edad que presentan síndrome de ovarios poliquísticos y que han asistido a consultas en la ciudad de Loja entre 2005 y 2010.....	54
Figura 16. Prevalencia (frecuencia) de los grupos etarios de mujeres de entre 15-45 años de edad que presentan síndrome de ovarios poliquísticos y que han asistido a consultas en la ciudad de Loja entre 2005 y 2010.....	55
Figura 17. Prevalencia (frecuencia) de los índices de masa corporal en los tres tipos de obesidad encontrados en mujeres de entre 15-45 años de edad que presentan síndrome de ovarios poliquísticos y que han asistido a consultas en la ciudad de Loja entre 2005 y 2010.....	55
Figura 18. Efectos de la obesidad en la reproducción femenina.....	57
Figura 19. La teoría enzimática del PCOS se basa en la posibilidad de una alteración del complejo citocromo P450 que provoca la esteroidogénesis.....	58
Figura 20. Esquema simplificado de tratamiento farmacológico de primera línea en SOP.....	63
Figura 21. Diagrama conceptual que ilustra los factores básicos que contribuyen a los principales trastornos relacionados con SOP.....	73
Figura 22. Ultrasonido transvaginal que destaca la morfología clásica del ovario poliquístico.....	76
Figura 23. Fecundación in vitro convencional.....	80
Figura 24. Microinyección.....	80
Figura 25. Embrión grado II, de ocho células, el día 3, después de fecundación in vitro.....	81
Figura 26. Comparación del nivel de eficacia de los tratamientos para las principales manifestaciones clínicas.....	83

Figura 27. Comparación del nivel de prioridad en el tratamiento de cada manifestación clínica del síndrome de ovario poliquístico.....	84
Figura 28. Niveles de afectación de las pacientes por ítems en el dominio peso, según el cuestionario (PCOSQ).....	88
Figura 29. Niveles de afectación de las pacientes por ítem en el dominio de infertilidad, según el cuestionario (PCOSQ).....	89
Figura 30. Niveles de afectaciones de las pacientes por ítems en el dominio de problemas menstruales (PCOSQ).....	89
Figura 31. Clínica de pacientes con síndrome de ovario poliquístico.....	91
Figura 32. Tratamiento farmacológico del síndrome de ovario poliquístico.....	92

VI. Abreviaturas

AMH: Hormona antimülleriana.

CV: Calidad de Vida.

FIV: Fertilización In Vitro.

FSH: Hormona folículo estimulante.

FSHR: Gen del receptor de la bomba estimulante del folículo.

HA: Hiperandrogenismo

HbA1c: Hemoglobina glicosilada.

IMC: Índice de Masa Corporal.

IR: Insulinorresistencia.

LH: Hormona luteinizante.

LHCGR: Gen del receptor de la hormona luteinizante y cori gonadotropina.

PCOSQ: Polycystic ovary syndrome, quality of life.

PRL: Prolactina.

SOP: Síndrome de Ovario Poliquístico.

THADA: Gen de la proteína asociada a adenoma tiroideo.

CAPÍTULO I- INTRODUCCIÓN

Introducción

La población femenina ha pasado por grandes cambios en su organismo, y diferentes enfermedades han dejado marcas significativas. Un dato alarmante, en los últimos 20 años, es cómo el síndrome de ovario poliquístico afecta a la población costarricense de mujeres en edad fértil.

Fernández¹ menciona, en su revisión, que en el año 1921 se definió un trastorno que afectaba a las mujeres en edad postmenopáusica, con una serie de clínicas características del síndrome de ovario poliquístico, la cual consiste en hirsutismo, voz grave, aumento de vello facial, obesidad, hipertrofia del clítoris y diabetes mellitus 2. Más adelante, en 1935, se describe por primera vez la asociación entre amenorrea y ovario poliquístico; para 1970 se identifican anomalías en el eje hipotálamo-hipófisis; seguidamente, en 1976 se descubre que existe una relación entre la resistencia a la insulina y el androgenismo ovárico.

Este síndrome, al presentar diferentes alteraciones en la fisiología reproductiva femenina, puede llegar a ocasionar diferentes desórdenes que pueden estimular el desarrollo de diferentes tipos de cáncer, ocasionando un mayor riesgo a la población que lo presenta, como lo son el cáncer de mama, endometrio y ovario.

Con respecto al diagnóstico del síndrome de ovario poliquístico, generalmente se suelen utilizar los criterios de Rotterdam. Aunque existen diferentes criterios para el diagnóstico de esta patología, los de Rotterdam son los más utilizados; estos consisten en tres criterios que son: oligo y/o anovulación, hiperandrogenismo y ovario poliquístico. Se requiere que estén dos criterios presentes para realizar el diagnóstico del SOP. Sin embargo, un gran número de pacientes consultan a los servicios de salud de manera tardía, ocasionando que el diagnóstico sea un diagnóstico de exclusión.

Debido a lo anterior, es importante conocer sus diferentes tratamientos y brindar un abordaje de modo integral para cada paciente. Muchas mujeres con el SOP sufren de infertilidad, por lo cual se debe buscar la inducción de la ovulación con el fin de lograr el embarazo; no obstante, se debe tener en cuenta que una gran cantidad de tratamientos de

fertilidad en este tipo de pacientes están relacionados con embarazos múltiples, así como posibles riesgos neonatales y obstétricos.

Planteamiento del Problema

Desde hace algún tiempo, el síndrome de ovario poliquístico, enfermedad que aqueja a un gran número de mujeres en edad fértil, ha mostrado un panorama muy extenso y variado con diferente sintomatología, la cual cambia de mujer a mujer, y su etiología es incierta; sin embargo, se menciona que uno de los problemas principales es un desorden en la regulación del ovario como respuesta a la hormona luteinizante. Algunas de sus manifestaciones son la anovulación, el hirsutismo, la resistencia a insulina, los ovarios poliquísticos y la obesidad. Es por esta razón que se formula la siguiente pregunta: ¿Cómo detectar de forma temprana el SOP en las mujeres en edad reproductiva y qué tratamientos mejoran su condición?

Este síndrome, al presentar diferentes alteraciones en la fisiología reproductiva femenina, puede llegar a ocasionar diferentes desórdenes que pueden estimular el desarrollo de diferentes tipos de cáncer, ocasionando un mayor riesgo a la población que lo presenta, como lo son el cáncer de mama, endometrio y ovario.

Objetivos

Objetivo General

Analizar el tratamiento integral y los beneficios en la salud de mujeres en edad reproductiva con infertilidad asociado al síndrome de ovario poliquístico, atendidas en instituciones de salud durante el tercer cuatrimestre del 2022.

Objetivos Específicos

1. Identificar los aspectos fisiopatológicos generales del síndrome de ovario poliquístico de mujeres en edad reproductiva.

2. Señalar los criterios de diagnóstico aplicados a mujeres con síndrome de ovario poliquístico.
3. Conocer los protocolos o tratamientos disponibles en instituciones de Salud para el abordaje integral de la población de estudio.
4. Determinar los beneficios que tiene el tratamiento integral del síndrome de ovario poliquístico en la salud y calidad de vida de las mujeres.

Justificación

Según Añarasco, en la actualidad el síndrome de ovario poliquístico presenta una prevalencia mundial de un 7% en la población femenina que se encuentra en edad fértil, y datos recientes revelan que aqueja a alrededor de 4-5 millones de mujeres en EE.UU.; esta prevalencia puede llegar a aumentar incluso al 15% de esa población. Se estima que entre el 45% y 80% de las pacientes, quienes son diagnosticadas con Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP), puede reflejar diferentes patologías a causa de este padecimiento, tales como: hipertensión arterial, hiperlipidemia, infertilidad, siendo esta última la que resulta de mayor preocupación para el personal de salud, y es el principal motivo de consulta en estas pacientes².

El SOP es una de las patologías más frecuentes que afecta la fertilidad en las mujeres en edad reproductiva. En el contexto regional y nacional, la incidencia de esta patología ha ido en aumento, y en la actualidad existen muchos métodos terapéuticos para tratar la enfermedad. Las terapias que existían anteriormente ocasionaron muchos efectos secundarios en las pacientes; sin embargo, hoy en día existen numerosos tratamientos con un nivel de eficacia excelente. El tema de la fertilidad en cuanto a las técnicas de reproducción asistida ha tomado mucha fuerza en el país, con métodos que ofrece el servicio social de Costa Rica, permitiendo, de esta manera, que una gran cantidad de la población pueda someterse a tratamientos de fertilidad, independientemente del estatus económico.

Orias Vásquez menciona que es un trastorno complejo que involucra múltiples sistemas de órganos con inicio durante la pubertad; la lista de factores involucrados en la fisiopatología continúa expandiéndose, y el papel que juega el hiperandrogenismo en los diferentes tejidos es fundamental en las características clínicas de este síndrome³.

Según Alfaro G et al.⁴, los nuevos medicamentos han brindado una mejoría en los resultados y en cuanto al índice de embarazos logrados hoy en día. Se determinó que la metformina, uno de los medicamentos más recetados para este síndrome, a diferencia de como se pensaba antes, tiene pocos beneficios, en comparación con otros medicamentos para las diferentes condiciones clínicas.

Se han presentado teorías sobre el origen de esta patología, y en la mayoría de los casos concuerdan con la de etiología desconocida. Muchos científicos han intentado descifrar su origen, debido a que un alto porcentaje de mujeres son diagnosticadas cada año con esta enfermedad, cuestionando tipos de alimentación y medicamentos para tratar otras afecciones, que pudieran involucrarse para causar la enfermedad a corto plazo, lo que lleva a muchas hipótesis que han motivado, a la comunidad médica nacional e internacional, a emplear mayor atención para realizar más investigaciones en mujeres afectadas, con el fin de llegar a posibles causas y mejoría con un tratamiento específico para cada mujer y logrando una mejor calidad de vida, con el objetivo, en algunos casos, de concebir un nuevo ser, ya que la infertilidad en estas pacientes es algo frecuente de observar.

Antecedentes

A lo largo de los últimos años, se han realizado numerosas investigaciones en relación con el síndrome de ovario poliquístico, tanto a nivel nacional como fuera de sus fronteras, algunas de ellas enfocadas en la fisiopatología de la enfermedad, los criterios diagnósticos, la infertilidad asociada al SOP, las diferentes técnicas de tratamientos, entre otras. A continuación, se mencionan aportes de estudios recientes y actualizados de esta enfermedad, para ayudar a informar a la población en general.

Antecedentes Históricos

Fernández¹ menciona, en su revisión, que en el año 1921 se definió un trastorno que afectaba a las mujeres en edad postmenopáusica con una serie de clínicas características del síndrome de ovario poliquístico, la cual consiste en hirsutismo, voz grave, aumento de vello facial, obesidad, hipertrofia del clítoris y diabetes mellitus 2. Más adelante, en

1935, se describe por primera vez la asociación entre amenorrea y ovario poliquístico, y para el año 1970 se identifican anomalías en el eje hipotálamo-hipófisis. Seguidamente, en 1976 se descubre que existe una relación entre la resistencia a la insulina y el androgenismo ovárico, y para 1980 se menciona la relación que existe fuertemente entre ovarios poliquísticos, hiperandrogenismo e hiperinsulinemia, llegando a una clara conclusión de que SOP presenta elevados riesgos metabólicos asociados en estas pacientes.

Según Fernández¹, en la década de los noventa los investigadores observan que la resistencia a la insulina se puede atribuir a una excesiva fosforilación de la serina en el receptor de la insulina que, a su vez, modula la actividad enzimática de la biosíntesis de andrógenos, y poco a poco se van recaudando más datos del porqué se observan estos patrones y su causa directa con el SOP.

El hirsutismo se define como el crecimiento de vello que es dependiente de andrógenos, en mujeres con SOP en áreas donde habitualmente no debería existir; por el contrario, este tipo de crecimiento se ve en la población masculina, y para la corrección se utilizan diferentes tratamientos estéticos que remueven el vello y mejoran la calidad de vida de las pacientes; es uno de los signos más comunes en estas pacientes, y de ahí surge el motivo de consulta y la incomodidad de ellas con ese aspecto un poco masculino en sus rostros; no todas las mujeres con SOP tienen exceso de vello facial, pero sí es de gran ayuda para indicar cambios en sus cuerpos.

Builes et al.⁵ estudiaron la caracterización clínica y bioquímica de la mujer con síndrome de ovario poliquístico. Ellos mencionan que según “El SOP es una entidad frecuente en mujeres de edad reproductiva, para la cual se deben tener en mente otras entidades productoras de hiperandrogenismo en el diagnóstico diferencial”. El SOP hace parte de un espectro más amplio de alteraciones metabólicas que “deben ser evaluadas en forma temprana como obesidad, dislipidemia, glucemia alterada y síndrome metabólico”. Es importante que las pacientes sean evaluadas de manera oportuna, ya que pueden presentar otras alteraciones.

La contribución que esta investigación ofrece es que las mujeres en edad reproductiva presentan múltiples alteraciones a nivel hormonal; una de las causas más

frecuentes es el SOP, en los pacientes con obesidad sin cambios en estilo de vida, sin apego a tratamiento, ocasiona que haya mayores complicaciones a corto plazo. Un buen seguimiento de la patología, sumado a un buen apego a las recomendaciones médicas, garantiza un buen control de la enfermedad.

Por su parte, Centeno⁶ investigó la infertilidad en el síndrome de ovario poliquístico, lo cual establece que: “El citrato de clomifeno es el inductor de ovulación de primera línea”. Lo anterior se le atribuyó a que la ovulación se restablece en una gran cantidad de pacientes; sin embargo, en las que logran un embarazo hay un porcentaje reducido. A pesar de que esta terapia se considera de primera línea para aquellas pacientes con infertilidad, se ha logrado evidenciar que no todas logran un embarazo, y que deben recurrir a otros tipos de tratamientos para alcanzar su objetivo.

A nivel mundial, la infertilidad relacionada con el SOP ha ido aumentando de manera considerable. Existen diferentes tratamientos para lograr un embarazo, desde métodos poco invasivos hasta métodos de mayor complejidad: esto va a depender de la respuesta de los pacientes ante las medidas terapéuticas.

Chiliquinga et al.⁷ aseguran que:

(...) cambios en el estilo de vida, la reducción del peso, dieta, ejercicios, medicina alternativa, tratamientos cosméticos, prevención de factores epigenéticos, la terapia quirúrgica y farmacológica contribuyen a mejorar la calidad de vida y sintomatología en las pacientes afectadas con esta entidad nosológica.

Esta revisión se determinó por medio de un estudio descriptivo retrospectivo, que fue realizado mediante la búsqueda de base de datos electrónicos.

Al considerar lo anteriormente mencionado, se puede decir que es de suma importancia una evaluación temprana de los pacientes, y sumado a ello un tratamiento integral y cambios en el estilo de vida, para que haya mejores resultados.

Antecedentes Internacionales

Vanhouwaert⁸ asegura que el síndrome de ovario poliquístico es la endocrinología más frecuente en mujeres en edad fértil. Se han descrito múltiples mecanismos por los cuales se produce esta patología, y se cree que algunos de ellos llegan a repercutir en la fertilidad de manera significativa; las alteraciones metabólicas en este tipo de pacientes afectan de manera negativa la fertilidad. Dicho estudio mostró que: “La infertilidad del SOP en la mayoría de los casos es tratable, y el diagnóstico precoz mejora los resultados reproductivos de la mujer”.

Existen múltiples mecanismos que producen infertilidad en mujeres jóvenes. La infertilidad asociada a SOP es tratable en la mayoría de los casos; múltiples técnicas terapéuticas se utilizan en la actualidad para poder lograr un embarazo en esta población, y un gran porcentaje de mujeres con infertilidad asociada a SOP logran la concepción con las respectivas terapias médicas. Aún no está claro por qué algunas mujeres con este síndrome de ovario poliquístico pueden ovular y otras no. La oligomenorrea es una de las causas más frecuentes de estudio en este tipo de mujeres; se dice que las mujeres con SOP tienen las mismas posibilidades de lograr un embarazo que quienes no la padecen; sin embargo, logran el embarazo a edades por encima de los 35 años, debido a cambios hormonales propios de la edad. Diversos estudios indican que una vez se logre el embarazo este suele ser de riesgo para abortos o complicaciones de él⁸.

Ochoa⁹ menciona que utilizaron un “estudio analítico de corte transversal”; el estudio fue de 2 077 pacientes entre 15 a 49 años en la ciudad de Machala, obteniéndose una muestra de 166 mujeres. El análisis de la información fue a través del programa SPSS versión 15.0; la inferencia estadística se estableció con Chi² de Pearson, Odds Ratio, IC 95% y valor mayor a 0,05. “Como resultado la prevalencia encontrada en este estudio fue menor al 13.3%”.

Este estudio duró un periodo de 12 meses, constituido en un margen de edad de 15 a 49 años. Dichas mujeres fueron atendidas en la consulta externa del Hospital Teófilo Dávila en enero del 2018, que se realizó a partir de la información recolectada de 166 historias clínicas de pacientes entre los rangos de edad ya mencionados, con una edad media de 35 años; 20% de las pacientes presentaron sobrepeso y un 45% presentó

obesidad. En este estudio se buscaron datos como características sociodemográficas, antecedentes familiares de SOP, peso en kilogramos, talla en metros, antecedentes patológicos personales, motivo de consulta y exámenes de laboratorio. Una de las recomendaciones importantes del estudio es el diagnóstico oportuno del SOP, para establecer las comorbilidades metabólicas y de esta manera reconocidas y tratadas oportunamente.

Antecedentes Nacionales

En Costa Rica, a nivel nacional, se elaboran controles de las pacientes con diferentes patologías ginecológicas y otras patologías, abarcando poblaciones en edades desde los 18 años hasta los 58 años y más, logrando una cobertura amplia y aprovechando de una forma única los recursos brindados por la CCSS; es por eso que a nivel país se cumplen los objetivos de atención en estas pacientes, mejorando los diagnósticos y brindando mayor oportunidad de recuperación y tratamiento oportuno, desde el nivel de atención básico, en este caso EBAIS, se realiza un diagnóstico temprano, pasando posteriormente por el segundo, e incluso tercer nivel de atención, para el abordaje integral de la paciente afectada.

Por su parte, Sánchez¹⁰ menciona que, en el manejo del síndrome de ovario poliquístico: el SOP, también denominado hiperandrogenismo ovárico funcional o anovulación crónica hiperandrogénica, es una endocrinopatía muy común que puede afectar a un 6-10% de la población femenina en edad reproductiva en Costa Rica. En el 2003 se llevó a cabo la conferencia en Rotterdam; en esta reunión se tuvo, como objetivo, evaluar los avances recientes del SOP, con el propósito de redefinir sus criterios de diagnóstico; así fue como surgieron los nuevos criterios de diagnóstico, los cuales consisten en que se deben cumplir dos de tres criterios para ajustarse a la definición de SOP: anovulación crónica, evidencia clínica y bioquímica de hiperandrogenismo y ovarios poliquísticos.

Se observa un interés en los últimos años, en Costa Rica, por utilizar nuevas terapias para pacientes con SOP, por medio del tratamiento no solo farmacológico sino con nuevas terapias, para mejorar la calidad de vida de estas pacientes, y disminuir los efectos secundarios que se presentan con los antiguos tratamientos.

Alfaro et al.⁴ “aseguran que antes se creía que las características morfológicas del SOP estaban atribuidas a cambios patológicos en los ovarios”.

Hoy en día se sabe que se trata de un entorno endocrinológico desordenado, resultante de la anovulación crónica que padecen estas pacientes. La producción promedio de estrógenos y andrógenos se encuentra aumentada en mujeres con SOP, y esto se refleja con las concentraciones elevadas de testosterona, dihidroepiandrosterona (DHEA), dihidropiandrosterona (sic) (DHEA-S) 17 alfa hidroxiprogesterona, y estrona.

Alfaro et al.⁴ manifiestan:

(...) menciona que el estado de hiperandrogenismo resultante del exceso de andrógenos y contribuye a que se perpetúe la resistencia a la insulina con desarrollo de hiperinsulinemia, posterior a ciertos eventos relacionados con el exceso de insulina va a empeorar el hiperandrogenismo haciendo que aumente la producción ovárica de andrógenos y bajando la producción de globulina fijadora de hormonas sexuales en hígado.

Muchas hipótesis han surgido con relación con el SOP; hoy en día se relaciona que el causante de las características morfológicas de este tipo de pacientes se trata de un desorden hormonal, de manera que el tratamiento se enfoca en las manifestaciones clínicas de cada paciente, logrando una mejoría en el cuadro clínico.

Por su parte, Pérez et al.¹¹ investigaron la clínica, el diagnóstico y el tratamiento del síndrome de ovario poliquístico. Mencionan que es un trastorno complejo en el que influyen diferentes factores tanto genéticos como ambientales, los cuales se combinan e influyen en la fisiopatología y la clínica del SOP; además, comentan que el diagnóstico de esta patología se basa en la presencia de anovulación, hiperandrogenismo y ovarios poliquísticos. Por su parte, el tratamiento debe ser integral y se enfoca en las manifestaciones clínicas de cada paciente.

El SOP tiene diferentes variantes que influyen en la fisiopatología y en la clínica de la enfermedad, porque factores genéticos y ambientales se han correlacionado con el síndrome. Sin embargo, su etiología específica sigue siendo incierta.

Otoya et al.¹² consideran que el SOP se trata de un trastorno endocrino que con mayor frecuencia se presenta en la edad reproductiva; se considera una de las causas principales de anovulación en las mujeres y, por ende, causa de infertilidad. Diferentes medidas farmacológicas y no farmacológicas se han propuesto para este tipo de población; se estima que los desórdenes ocasionados a la ovulación van de un 25% a un 50% de causas de infertilidad. En este estudio, se concluye que actualmente el tratamiento de primera línea, el letrozol combinado con CC con metformina, ocasiona menos riesgo de embarazos múltiples; sumadas a esto, la disminución de un 5 a 10% de peso, o la normalización del IMC, tienen mayor éxito en las terapias.

CAPÍTULO II- MARCO TEÓRICO

Ciclo menstrual

Vásquez et al.¹³ mencionan, en relación con el ciclo menstrual femenino, que se trata de un intervalo o periodo de tiempo entre dos menstruaciones, tiempo donde el útero se prepara para un posible embarazo, en caso de que haya acto sexual durante el proceso de ovulación. La duración del ciclo menstrual está determinada por un periodo aproximado de 28 días; sin embargo, este rango podría variar y durar más o menos días según cada mujer. Una de las manifestaciones más frecuentes de las mujeres durante el ciclo menstrual se debe a las molestias con síntomas físicos y emocionales específicos, el cual ha sido llamado síndrome premenstrual. Múltiples estudios han establecido que el ciclo menstrual consta de dos fases, una fase folicular y otra fase lútea; algunos especialistas han comentado la existencia de una tercera fase, a la cual la denominan la fase ovulatoria. En cuanto a la relación normal del ciclo menstrual, se estima que sería de 21 a 35 días en su totalidad.

Moreno et al.¹⁴ mencionan que los ciclos ovárico y uterino experimentan una serie de cambios en la mujer, los cuales son regulados por el eje hipotálamo-hipófisis y ovarios; dichos cambios se verán reflejados en mamas y cuello uterino. Ambos ciclos tienen una función específica en la mujer; en cuanto al ciclo ovárico, es el encargado de producir un ovocito secundario, mientras que el ciclo uterino prepara el endometrio cada mes para recibir un óvulo fecundado; ambos ciclos son de suma importancia para la mujer. El ciclo menstrual consta de cuatro fases: fase menstrual, fase preovulatoria, ovulación, fase postovulatoria. A continuación, se detalla cada una.

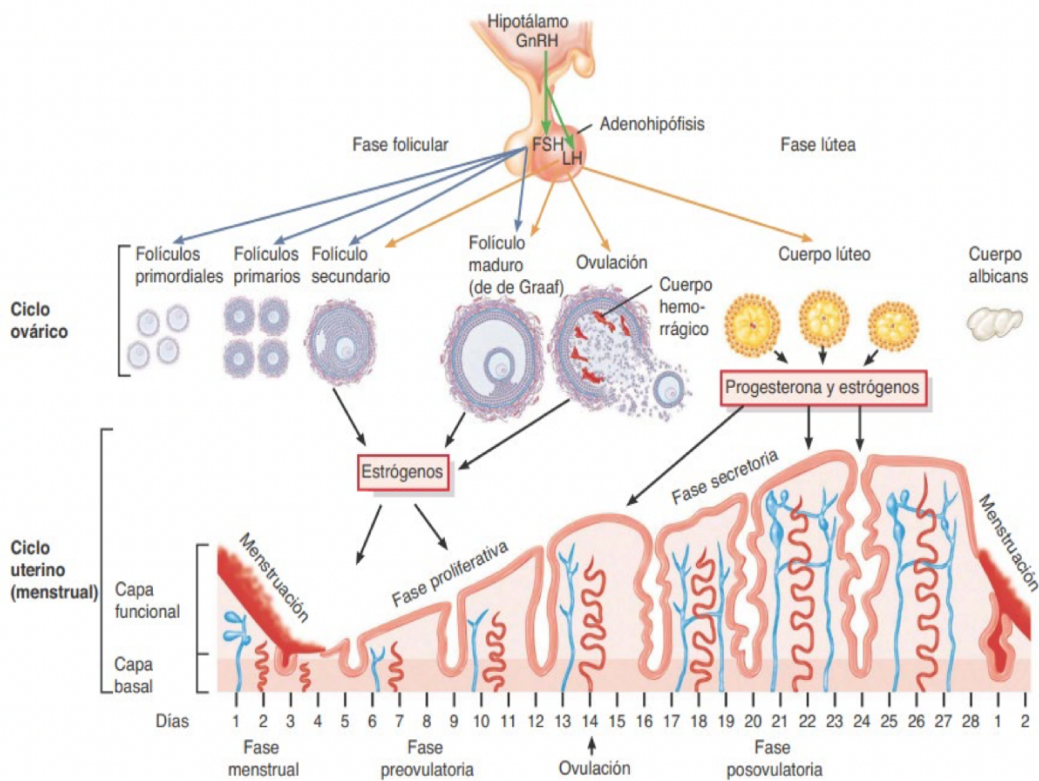
Fase menstrual: esta fase es caracterizada por el desprendimiento de la capa funcional del endometrio, y aparece en los primeros cinco días del ciclo menstrual; si no se llega a fecundar el ovocito secundario se produce un sangrado¹⁴.

Fase preovulatoria: este periodo es característico del final de la menstruación y la ovulación, esta fase es la responsable de las alteraciones presentes durante el ciclo. En un ciclo de unos 28 días esta fase puede durar de 6 a 13 días; en esta fase los estrógenos tienen una participación importante, cuya secreción es estimulada por dos hormonas dominantes, que son la FSH y la LH. La hormona FSH estimula el crecimiento de los folículos ováricos y su desarrollo, y este estímulo procede de la adenohipófisis¹⁴.

Ovulación: en los ciclos con una duración de 28 días, esta fase tiene lugar el día 14, se va a caracterizar por una rotura de un folículo maduro, este óvulo se libera en la cavidad pelviana, proceso generado debido a un pico de la hormona LH; dicho estímulo proviene de la adenohipófisis¹⁴.

Fase postovulatoria: representa el periodo de tiempo en que se da la ovulación hasta que inicia la menstruación. Esta fase generalmente tiene una duración de 14 días en aquellas mujeres con ciclos de 28 días, el periodo comprende desde el día 14 al día 28. Uno de los procesos que se dan en esta fase es la formación del cuerpo lúteo en el ovario; otro de los cambios es el aumento del espesor en el útero, dicho aumento como preparación para la implantación del ovocito liberado¹⁴.

Figura 1. Fases y cambios del ciclo reproductor femenino



Fuente: Ilustración tomada de Variables emocionales y food craving: influencia del ciclo menstrual¹⁴

Moreno et al.¹⁴ mencionan que algunas mujeres, durante el ciclo menstrual, experimentan una serie de síntomas físicos y psicológicos, como lo son dolor de pecho, acné, migraña, irritabilidad, ansiedad, estado depresivo y cambios en el apetito. Normalmente, la fase en la que suelen presentar esta sintomatología es en la fase lútea, previo a la menstruación. La razón por la cual las mujeres experimentan esta serie de cambios físicos y psicológicos, se debe a los niveles bajos de estrógenos y la mayor concentración de progesterona; la gran mayoría de mujeres en edad reproductiva llegan a experimentar alguno de los síntomas previamente mencionados, y se estima que un 80-90% de esta población llega a presentarlos. Por otra parte, en la fase folicular, que es la fase donde ocurre el periodo menstrual, los niveles de progesterona suelen estar disminuidos, dando como resultado menores cambios de humor y de síntomas físicos.

Sánchez et al.¹⁵, en los protocolos asistenciales del síndrome de ovario poliquístico, establecen que: el 70% de las mujeres con SOP van a presentar alteraciones menstruales; que en la mayoría de los casos se manifiestan en forma de oligomenorrea (menos de 6-8 menstruaciones anuales) o un ritmo menstrual irregular. Si una mujer en edad reproductiva presenta ciclos menstruales con una duración > 35 días, se puede suponer que existe una anovulación crónica, y no es preciso realizar pruebas especiales para confirmar esta anovulación. No obstante, si la duración del ciclo es solo ligeramente más larga de lo habitual (de 32 a 35 días), debe demostrarse que se trata de ciclos ovulatorios mediante la medición de progesterona sérica en fase lútea (días 21-22 del ciclo).

Existen diversas afectaciones en las pacientes con ciclo menstrual irregular; sin embargo, la consecuencia clínica inmediata en esta población, con respecto a la anovulación persistente, es la subfertilidad o la esterilidad en mujeres con síndrome de ovarios poliquísticos. Si bien es cierto, el SOP es una patología endocrina frecuente en las mujeres en edad reproductiva, un gran número de mujeres no son diagnosticadas oportunamente, porque muchas de las consultas que se dan en centros médicos se deben a esterilidad, y no propiamente por alguna manifestación clínica que las pacientes consideran de relevancia ¹⁵.

A partir de lo anterior, es necesario que la población femenina conozca su ciclo menstrual, que lleve un control médico adecuado, ya que un porcentaje importante de la población mundial presenta esta patología.

Infertilidad

Infertilidad, esta palabra simboliza tantos conceptos en su mayoría de características poco alentadoras; para la mayoría de mujeres, quienes esperan tener un bebé, son muchas las razones por las cuales se puede presentar esta condición, desde la misma anatomía hasta innumerables enfermedades, dentro de ellas el síndrome de ovario poliquístico. Cuando una mujer es diagnosticada con infertilidad, se realizan diversos estudios para lograr encontrar la posible causa y poder brindar tratamiento oportuno para restablecer la fertilidad; se debe brindar un tiempo prudente para indicarle a la paciente si es seguro intentar un nuevo embarazo. En Costa Rica se cuenta con la aprobación de fertilización in vitro desde hace un tiempo; para las personas aseguradas, el poder contar con este tratamiento ha significado muchas veces su única oportunidad de ser padres, es posible que con la ayuda de la tecnología.

Oliveira et al.¹⁶ mencionan que la infertilidad es un tema delicado actualmente, debido a la sociedad que genera ciertos estereotipos de género, siendo la infertilidad asociada a una virilidad en la población. El hecho de que las parejas no puedan concebir podría ocasionar problemas en la relación conyugal; muchas veces el reconocimiento social de una pareja se da una vez que logra experimentar la paternidad. El hecho de que una pareja no pueda concebir hijos consanguíneos acarrea una serie de cambios a la relación en pareja, quien se ve sometida a una serie de cambios en la relación, donde se debe reflexionar sobre el proyecto parenteral, la construcción y el mantenimiento conyugal.

La humanidad ha impuesto la construcción social del hombre y la mujer a razón de la paternidad; una mujer que se considere estéril o que no desee tener hijos, ocasiona para la sociedad una alteración a su itinerario femenino, el ser madre, y es que esta palabra engloba a mujeres que anhelan tener hijos y que por diferentes situaciones aún no logran concebir, comprendiendo que la paternidad/maternidad es un papel social que está asociado al género. Sin embargo, estos aspectos están siendo cuestionados por diferentes

vías sin tener mucho predominio; aún sigue siendo la relación de mujer y ser madre el elemento que se incrusta en el género femenino desde que nace. Estas mujeres no solo se posicionan, sino que también se representan en dicho papel de la maternidad, así como los proyectos conyugales. Según la literatura, a las mujeres que no logran concebir se les describe como tristes e incompletas, un fenómeno que hoy en la actualidad sigue siendo naturalizado, como es el de la maternidad¹⁶.

La infertilidad implica en la población femenina una depreciación, así como una estimación de que no poder cumplir con el destino para el cual fue creada, así como la función en la sociedad. Dicha presión social genera en la mujer una serie de cambios emocionales que suelen cursar como ansiedad, depresión, rabia y desvalorización personal. En mujeres con relaciones afectivas, la imposibilidad de procrear genera sentimientos negativos a la relación, disminución del deseo sexual, disminución de la frecuencia de las relaciones sexuales, así como disfunción eréctil en el caso de los hombres, y el diagnóstico de infertilidad genera un fuerte impacto en la relación en pareja¹⁶.

La función sexual normal es un factor importante en la relación conyugal; sin embargo, las parejas que son infértiles pueden llegar a experimentar una serie de afecciones en su sexualidad generadas por el estrés, presiones internas y externas que afectan la función sexual de las parejas, como la presión para lograr un embarazo, las relaciones sexuales programadas, los tratamientos dolorosos, invasivos y costosos¹⁶.

En la vida conyugal, se dan una serie de cambios en relación con la infertilidad, que involucran la transformación de la vida sexual:

(...) la frecuencia de las relaciones sexuales, que tiende a ser más alta en las parejas infértiles, justamente por el compromiso de relaciones sexuales periódicas y por el deseo del embarazo, factores considerados como una presión más que esa pareja sufre y siendo, justamente, la causa de posibles problemas en el funcionamiento sexual de las parejas infértiles que reportaron niveles más altos de disfunción sexual en relación a (sic) aquellos considerados fértiles.

La sexualidad está compuesta por diferentes dominios según la literatura, como lo son el deseo sexual y la frecuencia, por mencionar algunos¹⁶.

Por su parte, Álvarez menciona¹⁷:

(...) La esterilidad define la incapacidad de concebir de una pareja después de 12 meses manteniendo relaciones sexuales sin medidas anticonceptivas. Mientras que la infertilidad es descrita por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como la incapacidad de lograr un embarazo clínico después de 12 meses o más de relaciones sexuales sin medidas anticonceptivas, es decir, la incapacidad de completar un embarazo.

Es importante señalar que la infertilidad se puede presentar como infertilidad primaria, donde ningún embarazo ha llegado a término, mientras que la infertilidad secundaria es la de aquella mujer donde ha existido con anterioridad un embarazo satisfactorio. Existen diferentes factores de riesgo de infertilidad femenina que son de gran importancia para el paciente, y los debe tomar en cuenta, como: tabaco, alcohol, peso y edad.

Las pacientes con infertilidad son sometidas a diferentes estudios para conocer el factor causante de su patología; infertilidad anovulatoria, infertilidad tubárica-peritoneal, infertilidad uterina, infertilidad hormonal, son factores que ocasionan infertilidad en la mujer. A continuación, se detallarán cada uno de ellos¹⁷.

Infertilidad anovulatoria: se refiere a un ovocito que no fue liberado como consecuencia de un mal desarrollo y/o una ruptura folicular. Las causas que ocasionan la no liberación del ovocito son diversas, desde pacientes sometidas a tratamientos de quimioterapia hasta factores genéticos o autoinmunes. La deficiencia en la regulación de gonadotropinas es también una de las causas de no liberación del ovocito, al haber una mala regulación de gonadotropinas, esta se asocia a hiperprolactinemia, síndrome de Kallman, bajo peso corporal y un exceso de ejercicio. Pacientes con hiperprolactinemia alteran además la secreción de la hormona liberadora de gonadotropina, e inhiben la secreción de LH y FSH. Los resultados de una hiperprolactinemia ocasionan

manifestaciones clínicas anovulatorias, amenorrea y una fase lútea inadecuada. Otra de las causas que ocasiona infertilidad anovulatoria es el síndrome de ovario poliquístico:

(...) entre el 4 y el 8% de mujeres en edad fértil presentan esta patología. Las manifestaciones clínicas del SOP son numerosas y varían a lo largo de la vida de la mujer, algunas de ellas son la presencia de acné, alopecia, metrorragias, apnea del sueño, hiperprolactinemia, obesidad, dislipemia, diabetes mellitus II, etc.¹⁷

Infertilidad tubárica peritoneal: las trompas de Falopio cumplen la función de recoger el ovocito que fue liberado por el ovario, para permitir el encuentro con los espermatozoides. Una vez el óvulo es fecundado, se traslada a la implantación en el útero; es por esto que cualquier lesión o alteración que exista en las trompas de Falopio perjudicando su funcionamiento normal serán causa de infertilidad. “La infección pélvica es la causa más frecuente de daño tubárico englobando al 80% de los casos”. Generalmente es el resultado de una infección iniciada en el endocervix, que termina afectando a diversos tejidos hasta las trompas de Falopio.

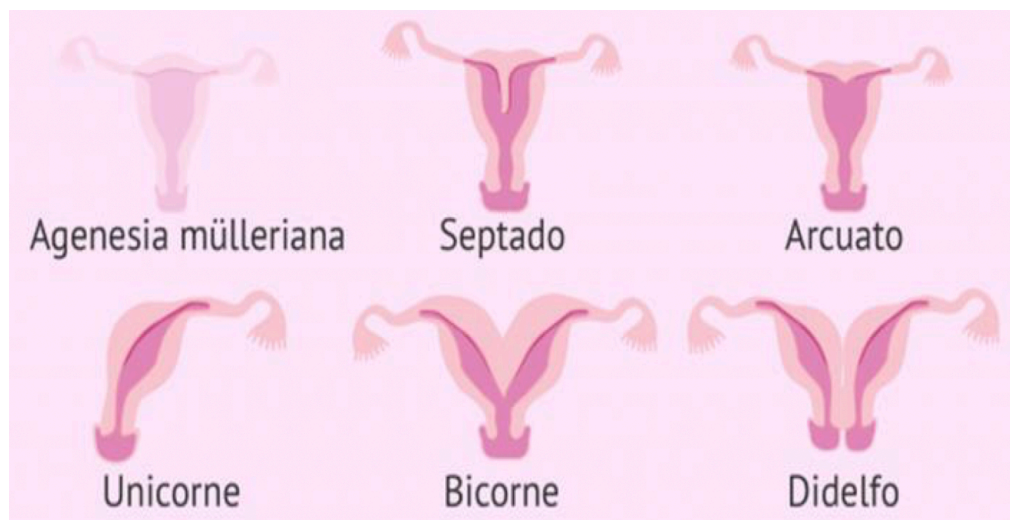
Numerosas enfermedades de transmisión sexual (ETS) pueden ocasionar de manera indirecta infertilidad, pero solo los microorganismos Chlamydia Trachomatis y Neisseria Gonorrhoeae tienen efectos directos en la fertilidad después de sufrir la infección, debido a que producen daños en los cilios y, como resultado de la respuesta inmune, se forman numerosas cicatrices fibrosas que obstruyen el interior de las trompas. Además de los procesos infecciosos que ocasionan daño tubárico, también existen otras causas como son cirugías pélvicas, endometriosis y hidrosalpinx¹⁷.

Infertilidad uterina: el útero cumple una función muy importante en el embarazo, y es la de brindar alojamiento al embrión durante todo el periodo de gestación; como consecuencia, cualquier alteración en su morfología o funcionalidad ocasionará infertilidad en la mujer. Las anomalías uterinas son numerosas: para una mejor comprensión se dividen en malformaciones congénitas, sinequias, tumoraciones y anomalías de origen endometrial. Las malformaciones congénitas se deben a:

(...) la presencia de cualquier deficiencia en la organogénesis que implique al seno urogenital o a los conductor (sic) de Müller, pueden convertirse en malformaciones

de la vagina o el útero. La prevalencia de las malformaciones uterinas es de 6.7% en la población general, ascendiendo hasta un 7.3% en mujeres infértiles y de un 16.7% en mujeres con abortos recurrentes. Las malformaciones más frecuentes son el útero septado, bicorne, arcuato, didelfo, unicorne y agenesia mülleriana.¹⁷

Figura 2. Malformaciones más frecuentes en el útero



Fuente: Ilustración tomada de Infertilidad femenina: causas y tratamiento¹⁷

Con respecto a los tipos de malformaciones uterinas, el útero septado es la malformación uterina que presenta una alta prevalencia, “se debe a una alteración en la reabsorción del tabique uterovaginal, como consecuencia el útero presenta una pared que le divide en dos”¹⁷.

Útero bicorne: se debe a la fusión incompleta de los conductos de Müller en el fondo uterino; dicha fusión incompleta ocasiona dos cavidades a nivel ístmico, que mantienen conexión¹⁷.

Útero arcuato: esta malformación uterina es considerada una de la más benignas, ya que la absorción de la pared urogenital es casi completa. Las mujeres que presentan esta condición tienen altas probabilidades de conseguir un embarazo y un embarazo normal¹⁷.

Útero didelfo: esta malformación se presenta como una separación de los conductos de Müller; esto genera dos cavidades uterinas independientes con un cérvix cada una. Esta malformación presenta una baja incidencia¹⁷.

Útero uniforme: esta malformación cursa con el desarrollo solamente de un conducto de Müller; dicho desarrollo genera la mitad del tamaño del útero normal y la formación de una sola trompa de Falopio funcionante, y su incidencia es del 20%¹⁷.

Agenesia mülleriana: esta malformación es considerada una de las más graves; se conoce como el síndrome de Rokitansky-Kuster-Hauser. Los conductos de Müller no se han desarrollado, lo que ocasiona la ausencia del útero, las pacientes con agenesia mülleriana cursan con amenorrea, disfunción sexual por ausencia de vagina y periodos depresivos¹⁷.

Infertilidad hormonal: la segunda causa de infertilidad de origen endocrino que afecta a mujeres en edad fértil es la de las tiroideas, el hipertiroidismo, el hipotiroidismo y la enfermedad tiroidea autoinmune, que son de importancia en este tipo de población. ya que pueden generar no solamente problemas de fertilidad en la mujer, sino también pueden llegar a ocasionar problemas en el feto¹⁷.

Salud reproductiva

Se debe recalcar la relevancia que conlleva la salud reproductiva, no solo a nivel de Costa Rica sino también a nivel mundial, porque se debe mencionar que, a nivel mundial, como la mayoría de personas saben, no todos los países tienen la misma libertad para poder hablar o fomentar sobre temas relacionados con la salud reproductiva; en muchos de estos países se vive bajo doctrinas religiosas sumamente estrictas, donde se puede mencionar, como ejemplo, que se promueve el tener la cantidad de hijos que Dios lo permita, normalizando que no se eduque a la población con métodos de planificación familiar, y mucho menos educar desde niños o adolescentes acerca de la importancia real de tener una salud reproductiva informada.

Actualmente, esto va cambiando a pasos pequeños, debido a los cambios globales, ya sean en economía o en ambiente, como con el calentamiento global, logrando así cambiar el número de hijos por familia en los años 1800 y 1900 se podían ver familias de

hasta diez hijos por núcleo familiar, y hoy en día -2000-2022- ese número se ve reducido a un hijo por núcleo familiar, siendo tres el número máximo de hijos.

Según Vera et al., se puede ver una definición de concepto más a detalle:

Un concepto relacionado es el de salud reproductiva, que alude a un estado óptimo de los mecanismos de la procreación y el funcionamiento del aparato reproductor en todas las etapas de la vida; también involucra la posibilidad de tener una sexualidad responsable, satisfactoria y segura, así como la libertad de tener hijos cuando se desee¹⁸.

Durante el periodo de adolescencia en los seres humanos, tanto hombres como mujeres experimentan sensaciones diferentes en sus cuerpos, los cuales pasan por cambios un tanto extremos. La educación sexual y reproductiva se debería impartir en escuelas y colegios, pero no es tan fácil aún en el año actual en el que se encuentran, siguen existiendo embarazos en adolescentes, enfermedades de transmisión sexual, lo que sugiere que carecen de experiencia y conocimiento en salud reproductiva; deben entender la importancia en sus vidas de una práctica saludable de su sexualidad; para muchos adolescentes es muy normal tener relaciones sexuales sin protección, muchos desconocen el riesgo de embarazo y contagio de diferentes enfermedades de transmisión sexual, sin mencionar la opinión sin carácter científico que da la Iglesia, y que muchos creyentes siguen a ojos cerrados.

En Costa Rica, el tema de educación sexual está incluso lleno de tabúes tales como: si no puede quedar embarazada ¿cuál sería la función en esta vida?, interrogantes de cómo se le va a ir el tren por no tener hijos y tener edad mayor a 30 años, frases con sentido de poco humor y muchas veces producto de la ignorancia misma.

En la actualidad, gran número de mujeres muestran interés por su salud reproductiva y acuden a hacerse exámenes de control. A nivel de la CCSS (Caja Costarricense de Seguro Social) se realizan PAPS, análisis de citología, como tamizaje para detectar cáncer cérvico uterino y mamografía para detectar lesiones en mamas, por mencionar algunos de los estudios que ofrece la institución como medida de prevención. En el caso de los hombres, también es de suma importancia someterse a procesos de

diagnóstico, donde se puedan detectar y tratar cualquier anomalía cancerígena, tacto rectal en prevención de lesiones malignas o benignas, y durante los últimos ocho años el sistema de salud nacional se ha esforzado para que la población se informe de este tipo de temas.

Mujeres en edad reproductiva

La edad reproductiva en la mujer inicia con la llegada de su primer periodo menstrual, lo cual indicaría que su sistema reproductivo está listo para albergar vida dentro de su cuerpo. Ciertos textos mencionan rangos de edades entre los 13 y los 35 años; la edad puede variar dependiendo de factores ambientales incluso de un país a otro. La relevancia de esta etapa en la mujer es si está realmente preparada, no solo física sino emocionalmente, ya que experimenta cambios hormonales de forma significativa. Es de suma importancia recordar qué situaciones no son normales durante este período, como dolores incapacitantes durante el periodo menstrual, vómitos y náuseas que no cesan después de concluido el ciclo, sangrado abundante, el cual se puede medir con el uso de toallas sanitarias o los tampones e incluso la copa menstrual, teniendo en cuenta lo que no se considera normal en el ciclo menstrual y, de esta manera, acudir a un centro de salud lo más pronto posible, para buscar apoyo médico.

Rivero et al.¹⁹ opinan: “en la mujer al no contar con el apoyo conyugal, no sólo (sic) en lo que se refiere al aporte económico sino también al afectivo y emocional puede influir en ciertas demandas de la gestación”.

Queda claro que la adolescencia no es una etapa óptima para concebir un embarazo, por la maternidad adolescente en el plano psicológico biológico y social; además, no se cuenta con la madurez biológica suficiente, ya que no se ha completado el crecimiento y desarrollo de los órganos reproductivos¹⁹.

Algunas enfermedades presentes en el embarazo tienen una mayor probabilidad de provocar descompensación; esto se debe a que la gestación constituye una sobrecarga para el organismo que afecta a todos los sistemas, por lo que deben reconocerse como factores que elevan el riesgo de morbilidad, tanto para la madre como para el futuro bebé¹⁹.

Educación sexual y reproductiva

Se debe mostrar más interés por la salud sexual de los adolescentes, porque sus cuerpos sufren cambios importantes. Se debe ser la parte que brinda apoyo y diálogo positivo reconfortante para esta población en riesgo, y obtenga el conocimiento necesario para lograr, así, prevenir en un futuro problemas que crean esta desinformación poblacional que aumenta día con día alrededor del mundo, y que complica más la atención integral de la salud.

Según Vera et al.¹⁸:

Es posible deducir que no se puede predecir el conocimiento sobre salud sexual y reproductiva a partir de la edad y el sexo, muchos de los estudiantes carecieron de conocimientos esenciales para diferenciar entre una conducta sexual segura y una de riesgo.

Es por esta razón la importancia de una buena educación sexual y reproductiva en toda la población joven, ya que de esta manera se pueden prevenir muchas enfermedades.

Vera et al.¹⁸ manifiestan:

Debido a la falta de una buena educación sexual, se ha encontrado que la experiencia sexual especialmente en entornos en los que podemos observar un claro déficit en una educación sexual formal es uno de los principales factores intervinientes en el conocimiento y en la toma de decisiones sobre la sexualidad.

La educación sexual y reproductiva, a nivel mundial, sigue siendo un tema sensible, incluso considerado como tabú, el cual muy rara vez se menciona en los centros educativos y queda a conocimiento de los padres de familia si educan a sus hijos e hijas. Por esta razón se pueden observar estadísticas elevadas en embarazos en adolescentes, jóvenes con enfermedades de transmisión sexual, a falta de una educación sexual que no se les brinda.

En Costa Rica, desde hace algunos años es frecuente que se impartan charlas sobre educación sexual y reproductiva, principalmente en secundaria y a nivel universitario. La tasa de embarazos en adolescentes disminuyó considerablemente y el uso de métodos anticonceptivos, llámense condón masculino, píldoras hormonales o incluso colocación de dispositivos intrauterinos, o dispositivos hormonales en el antebrazo en adolescentes, son noticias que dan esperanza y que mejoran la calidad de vida de muchas y muchos jóvenes. Por ello se recalca la importancia de la educación sexual y reproductiva; la población debe conocer cómo funciona su cuerpo y qué puede hacer para cuidarlo y protegerlo de la mejor manera con las herramientas necesarias.

Según Sánchez et al.²⁰, la adolescencia es una etapa en la cual los jóvenes se encuentran con el riesgo de enfrentar alguno u otro problema que puede afectar su salud y desarrollo personal; entre estos se encuentran el embarazo y las infecciones de transmisión sexual (ITS).

Sánchez et al.²⁰ dicen: “el personal de salud debe explorar otras formas de orientar menos tradicionales y de forma un poco más innovadoras que despierten el interés y la consciencia de los adolescentes”.

Sánchez et al.²⁰ agregan:

(...) en este estudio la falta de educación sexual y reproductiva de la mayoría de los estudiantes es media, esto da a entender que, a pesar de recibir algún tipo de información básica, siguen teniendo deficiencias que los ponen un gran riesgo de presentar algún embarazo adolescente o de contraer alguna ETS.

La educación sexual debe tener lineamientos dados por el personal de Salud y ser incluso considerada como un curso, desde la educación primaria hasta la universidad, y ser universal, en cada país donde se requiera. En algún futuro no será vista como un tema tabú o sensible, y muchos jóvenes podrán tener el conocimiento necesario junto con la madurez adquirida, con el fin no solo de evitar embarazos no deseados sino también enfermedades de transmisión sexual, no exponerse ni exponer a sus compañeros o parejas sexuales, vivir una sexualidad sana y con conciencia.

Síndrome de ovario poliquístico

El síndrome de ovario poliquístico es considerado como una enfermedad que impacta a mujeres de edades jóvenes; su calidad de vida y su deseo de poder convertirse en madres muchas veces se ven afectados, los niveles hormonales suelen estar alterados, presentando no solo cambios de humor y temperamento, sino también expresados corporalmente, como aumento de peso, aumento de vello facial o hirsutismo. Un diagnóstico oportuno y un tratamiento integral son parte del abordaje de esta población.

Azziz²¹ menciona que, en el SOP, entre otros síntomas, se han descrito anomalías fisiopatológicas en la secreción o acción de las gonadotropinas, la foliculogénesis ovárica, la esteroidogénesis, la secreción o acción de la insulina y la función del tejido adiposo. Las mujeres con SOP tienen un mayor riesgo de intolerancia a la glucosa y diabetes mellitus tipo 2, esteatosis hepática y síndrome metabólico, hipertensión, dislipidemia, trombosis vascular, accidentes cerebrovasculares y probablemente eventos cardiovasculares, subfertilidad y complicaciones obstétricas, atipia o carcinoma endometrial y posible cáncer ovárico, así como trastornos del estado de ánimo y psicosexuales. La evaluación de estas pacientes en quienes se sospecha SOP incluye una historia médica y examen físico exhaustivo, evaluación de la presencia de hirsutismo, ultrasonografía ovárica y pruebas hormonales, para confirmar hiperandrogenismo y oligoanovulación, según sea necesario, y para descartar trastornos similares o que lo emulen.

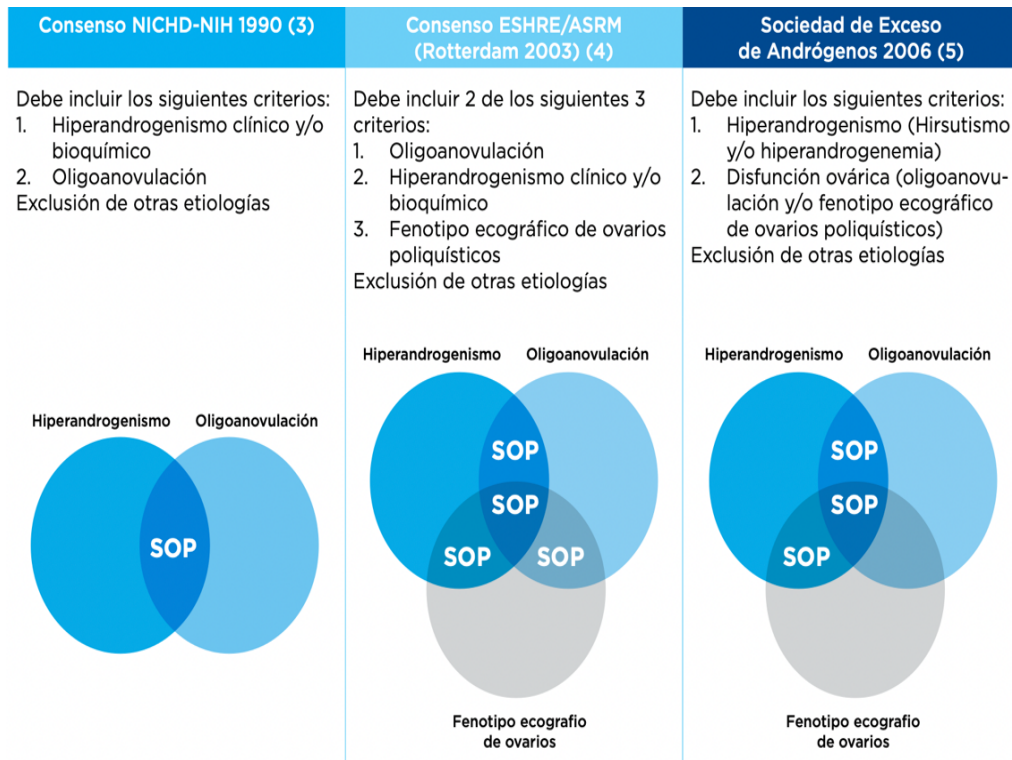
El primer estudio para establecer la prevalencia de SOP en una población no seleccionada se llevó a cabo en el sur de los Estados Unidos de América, y se publicó en 1998. Varios estudios han reportado una prevalencia de SOP que afecta entre 5 y 20% (de 1/20 a 1/5) de las mujeres en edad reproductiva, dependiendo de la definición que se utilice, y en la mayoría de estos estudios, y a pesar de las variaciones en la metodología, la prevalencia de SOP definida por los institutos nacionales de Salud de 1990 ha sido relativamente uniforme, entre 5 y 10%, mientras que la prevalencia de SOP, según la definición de la Androgen Excess & PCOS Society de 2006, oscila entre el 10 y el 15%, y según Rotterdam de 2003, está entre 5-20%²¹.

El síndrome de ovario poliquístico es un trastorno multifactorial poligénico altamente hereditario. Se han estudiado numerosos genes candidatos, en gran parte a través de estudios de asociación, utilizando un método de gen candidato, prueba de desequilibrio de transmisión (asociación familiar) o estudio de asociación de genoma completo. Se puede destacar que los estudios de asociación de genoma completo identifican loci (regiones en los cromosomas) que son de interés; no genes específicos.

Se ha encontrado que los genes candidatos sugeridos por un estudio de asociación de genoma completo se relacionan con la acción de las gonadotropinas, el desarrollo del folículo ovárico, la acción de la insulina y el crecimiento de órganos, e incluyen FSHB (gen de la subunidad β de la hormona estimulante del folículo), FSHR (gen del receptor de la hormona estimulante del folículo), LHCGR (gen del receptor de la hormona luteinizante [LH] y coriogonadotropina), THADA (gen de la proteína asociada al adenoma tiroideo), ERBB4 (gen receptor Erb-B2 de la tirosina quinasa, también conocido como HER4), GATA4, NEIL2, FDFT1, DENND1A (el dominio expresado diferencialmente en el dominio normal y neoplásico que contiene el gen 1A), RAB5B, SUOX, HMGA2, e INSR (gen receptor de la insulina)²¹.

Mestanza²² menciona que en la actualidad existen tres definiciones sugeridas para el síndrome de ovario poliquístico; sin embargo, la que se recomienda utilizar es la de Rotterdam, teniendo en cuenta que el SOP es un diagnóstico de exclusión, se deben excluir ciertos desórdenes que asemejen la patología, como son hiperplasia suprarrenal, tumores secretores de andrógenos, síndrome de Cushing, administración exógena de altas dosis de andrógenos, síndrome de hiperandrogenismo resistencia a la insulina-acantosis nigricans, hiperprolactinemia, disfunción tiroidea, entre otros. La definición de SOP genera cierta controversia, ya que mujeres que tienen oligoanovulación y fenotipo ecográfico de ovarios poliquísticos, pero que no presenten hiperandrogenismo, a este grupo de pacientes la sociedad de exceso de andrógenos recomienda no considerarlo en la definición; por su parte, el consenso de Rotterdam define su inclusión. A continuación, se presenta una imagen con las tres definiciones sugeridas del síndrome de ovario poliquístico, así como los criterios que se utilizan en la actualidad para el SOP.

Figura 3. Definición del síndrome de ovario poliquístico



Fuente: Imagen tomada de Síndrome de ovario poliquístico²²

Para evaluar a los pacientes con oligo o anovulación se utilizan una serie de parámetros, como lo son los antecedentes menstruales este es el mejor criterio para establecer el diagnóstico en las pacientes con oligoanovulación, la progesterona sérica en fase lútea método utilizado para confirmar la ovulación-, por último, otro de los parámetros a utilizar es el seguimiento folicular ecográfico²².

Hay una serie de criterios para evaluar hiperandrogenismo clínico en pacientes. El hiperandrogenismo puede ser clínico y/o bioquímico. En pacientes con hirsutismo este es el signo clínico más representativo de hiperandrogenismo clínico, y para esto se utiliza el score de Ferriman-Gallwey modificado, que consiste en evaluar nueve áreas con una puntuación de 0 a 4, y si el resultado es mayor o igual a 6 se define como hirsutismo²².

Otro de los criterios a evaluar en el hiperandrogenismo es el acné, cuya sola presencia en las pacientes es un marcador potencial en hiperandrogenismo. La mayoría

de pacientes que consultan con acné no tienen exceso de andrógenos; en pacientes adolescentes podría ser considerado un marcador temprano de hiperandrogenismo²².

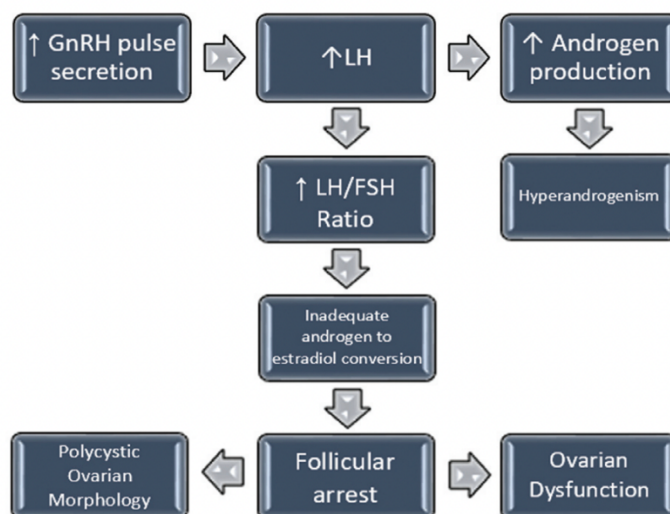
La alopecia androgénica es uno de los indicadores androgénicos de los que menos estudios hay. Si un paciente presenta oligomenorrea, hirsutismo o acné, se recomienda realizar estudios de hiperandrogenismo bioquímico²².

El hiperandrogenismo bioquímico se evalúa mediante la testosterona libre, el índice de andrógenos libres, métodos considerados como los más sensibles para la determinación de hiperandrogenismo bioquímico²².

Por otra parte:

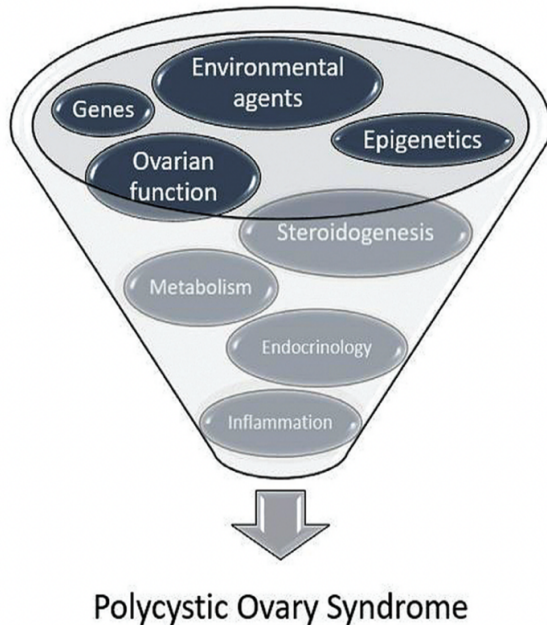
(...) hay una considerable variación étnica en la expresión del SOP. La prevalencia parece ser más alta entre la población mexicana-americana comparada con la población blanca o africana-americana. Ciertas condiciones como obesidad, resistencia a insulina, diabetes tipo 1 y 2, diabetes gestacional, adrenarquia prematura y familiares en primer grado con SOP, incrementan la prevalencia de SOP²².

Figura 4. Disfunción del eje hipotalámico-pituitario-ovario en SOP



Fuente: Imagen tomada de Polycystic ovary syndrome in adolescence: challenges in diagnosis and management²³

Figura 5. Fisiopatología del SOP



Fuente: Imagen tomada de Polycystic ovary syndrome in adolescence: challenges in diagnosis and management²³

Fisiopatología del SOP

Según Orrego²⁴, la fisiopatología del SOP es definida como un:

(...) hiperandrogenismo funcional ovárico (FOH) que se origina en trastornos de la regulación de la esteroidogénesis con desensibilización de las células teca a la acción de la LH (escape a la normal 'down-regulation' de esta tropina) más que a la elevación de LH observada.

La fisiopatología del SOP es compleja: se conoce que el trastorno central es una desregulación de la síntesis de andrógenos a nivel ovárico y glándulas suprarrenales, y habitualmente está relacionado con hiperinsulinemia y alteración en el eje hipotálamo-hipofisario.

El mecanismo fisiopatológico del SOP parece ser originado de varios hechos, “como son factores genéticos que se expresa después de una exposición de factores provocativos de manera ambiental a factores ambientales postnatales”. Estos factores ambientales y genéticos provocan un exceso de andrógenos, siendo este el responsable de múltiples alteraciones, como lo son la resistencia a la insulina o el hiperinsulinismo, además de alteraciones metabólicas²⁴.

Epidemiología del síndrome de ovario poliquístico

Ramírez Aguilar²⁵ asegura que un porcentaje considerable de la población se ve afectado por el SOP:

(...) el SOP afecta aproximadamente al 6-8% de ellas, dependiendo del criterio de diagnóstico utilizado. Por otro lado, algunos estudios reportan prevalencia cercana al 10% en poblaciones de riesgo alto, lo que lo coloca en el primer lugar de causa de infertilidad anovulatoria.

Esto va a depender mucho de las poblaciones que están en estudio; sin embargo, se conoce que esta patología es causante de infertilidad en cierto tipo de mujeres. El SOP es considerado uno de los trastornos endocrinos más frecuentes en las mujeres jóvenes; es importante incentivar a la población de mujeres jóvenes y en edad adulta con estilos de vida saludable, donde exista un complemento nutricional y ejercicio según el perfil metabólico de cada paciente.

Haehner et al.²⁶ mencionan que existen muchos factores asociados a la heterogeneidad de la fisiopatología del SOP. Si bien es cierto aún no es muy claro el papel de la genética detrás del SOP, se conoce que se debe a una exposición excesiva de andrógenos en la vida fetal hasta que se llega al periodo de pubertad, lo que ocasiona que existan irregularidades en la hormona LH e insulina. La obesidad es otro de los factores asociados al SOP, desde un 50-80% de pacientes que presenten esta patología van a cursar con sobrepeso u obesidad, se ha demostrado que el ejercicio y una adecuada alimentación mejoran la expresión fenotípica del SOP, además de regular los niveles de insulina. La resistencia a la insulina es uno de los trastornos más frecuentes que presentan este tipo de mujeres; se ha visto que hasta un 70% de las mujeres con este trastorno pueden llegar a

presentar resistencia a la insulina, y la hiperinsulinemia va a ocasionar que se dé una anovulación dependiente de andrógenos a nivel de diferentes mecanismos.

A nivel de Costa Rica, si bien es cierto se han publicado diferentes estudios acerca del tema de síndrome de ovario poliquístico, no existe un estudio como tal que hable de la epidemiología en el país. Se conoce que es una patología que está presente en una cantidad considerable de mujeres en Costa Rica; sin embargo, aún no existen datos estadísticos que puedan brindar la afectación de mujeres con SOP en el país.

Giménez et al.²⁷ mencionan que el síndrome de ovario poliquístico es una disfunción metabólica con una alta prevalencia; en la actualidad es considerada una patología familiar. Según instituciones de EE.UU., esta patología afecta al 5 y 10% de las mujeres en edades entre los 18-44 años. Los criterios que se utilizan para definir el síndrome siguen en constante cambio; esto hace que la cantidad exacta de mujeres afectadas sea desconocida. El SOP es característico de alteraciones hormonales; su diagnóstico se basa en los hallazgos clínicos de las pacientes, mediciones hormonales o ambos.

El síndrome de ovario poliquístico consta de amplios signos y síntomas, predominando irregularidades menstruales en un 40%; el síndrome afecta de manera adversa funciones endocrinas, metabólicas y la salud cardiovascular.

Giménez et al.²⁷ realizaron un estudio de las características clínicas y epidemiológicas del síndrome de ovario poliquístico en un hospital en Paraguay, donde se estudiaron 81 pacientes con síndrome; ahí más de la mitad tenían edades entre 26 y 36 años, siendo 30 años el promedio de edad. Se encontraron alteraciones menstruales en el 91.1%, siendo las más frecuentes oligomenorrea y amenorrea en ese orden, el 61.72% de los pacientes presentaron obesidad tipo I, II, o III; además, un 27.16% desarrolló infertilidad secundaria, un 23,25% se estableció con alguna enfermedad tiroidea, 18,55% con diabetes mellitus tipo 2. Es de importancia mencionar que en el trabajo realizado el desarrollo de infertilidad fue encontrado en más de la mitad de los pacientes.

Diagnóstico del SOP

Por su parte, Suárez et al.²⁸ conceptualizan el diagnóstico de SOP como un diagnóstico de exclusión; sin embargo, una de las tendencias en la actualidad es investigar la hormona antimülleriana, la cual se ve implicada en la predicción de la enfermedad. El diagnóstico de esta patología genera ciertas dificultades, con respecto al momento en que las pacientes presentan sintomatología, razón por la que se considera un diagnóstico de exclusión. Los criterios propuestos por Rotterdam son los que mayormente utiliza el personal médico para realizar el diagnóstico del SOP, que consisten en oligo o anovulación, hiperandrogenismo clínico y/o de laboratorio y ovarios poliquísticos, debiéndose cumplir dos de ellos para llevar a cabo el diagnóstico. Existen fenotipos del síndrome de ovario poliquístico, donde las pacientes presentan ciclos regulares, y fenotipos sin hiperandrogenismo; para esto se debe incluir la morfología ecográfica como uno de los criterios diagnósticos.

Así pues, los subfenotipos basados en los criterios de Rotterdam constan de fenotipo A, que es el de pacientes con oligoovulación, hiperandrogenismo clínico o de laboratorio, eco compatible con síndrome de ovario poliquístico. El fenotipo B corresponde a pacientes que presentan oligoovulación, hiperandrogenismo clínico o de laboratorio, mientras que el fenotipo C será el de aquellas pacientes que presenten hiperandrogenismo clínico o de laboratorio, eco compatible con SOP. Finalmente, en pacientes con fenotipo D presentarán oligoovulación, eco compatible con SOP²⁸.

Debido a lo anterior, es que se necesita realizar un diagnóstico oportuno de la patología. Además de los criterios ya mencionados, se deben considerar elementos clínicos importantes para el SOP, como lo son: hirsutismo, alteraciones menstruales, obesidad, acné, alopecia, complicaciones en el embarazo, acantosis nigricans, infertilidad, cáncer de endometrio, hiperprolactinemia, síntomas neuropsiquiátricos y trastornos del sueño. Una buena historia clínica, un adecuado examen físico, laboratorios y los criterios de Rotterdam permiten excluir otras enfermedades ²⁸.

Por su parte, Orias Vásquez³ menciona que los criterios de Rotterdam se decidieron ampliar, con una descripción más detallada, por una serie de opiniones de 29 expertos de diferentes países, quienes se reunieron con evidencia bibliográfica para acordar el uso de

estos en compañía de una serie de fenotipos de pacientes. A partir del 2012, Estados Unidos de América y Europa avalan el uso de esta metodología, mucho más amplia como método diagnóstico por el SOP. El diagnóstico que se realiza a la mujer que llega a consultar debe ser retrospectivo, en el que incluya oligomenorrea, hiperandrogenismo durante los años reproductivos, poliquistosis ovárica por medio de ecografía, resistencia a la insulina; aunque esta última no forme parte de los criterios previamente mencionados, es un hallazgo de importancia en esta población.

Figura 6. Criterios de Rotterdam

Hiperandrogenismo	Clínico o bioquímico definido como un aumento de la testosterona libre o de la proteína ligadora de testosterona
Oligomenorrea/ amenorrea	Menos de 8 menstruaciones en 1 año o ausencia total de menstruación
Ovarios poliquísticos	En ecografía presencia de 12 o más folículos en cada ovario con una medida entre 2 mm y 9 mm o un volumen de 10 ml.

Fuente: Ilustración tomada de Actualización del síndrome de ovario poliquístico³

Figura 7. Diferentes fenotipos del síndrome de ovario poliquístico según consenso de Rotterdam

Fenotipo	Hiperandrogenismo	Oligoovulación	Criterio ecográfico
A. Clásico	+	+	+
B. Clásico	+	+	-
C. Ovulatorio	+	-	+
D. Normoandrogénico	-	+	-

Fuente: Ilustración tomada de Actualización del síndrome de ovario poliquístico³

Según Salazar Girón²⁹, el síndrome de ovario poliquístico es la alteración del sistema endocrino más frecuente en las mujeres, que afecta a una de cada 10 de ellas, manifestándose con alteraciones del ciclo menstrual y la fertilidad. Fue descrito por primera vez en 1935 por Stein y Leventhal, quienes estudiaron a siete mujeres con

amenorrea, hirsutismo, obesidad y presencia de múltiples quistes en los ovarios, por lo que se le atribuyó el nombre con el que ahora se conoce.

Otras pruebas metabólicas serían las pruebas bioquímicas, que también forman parte del diagnóstico; tratan de evaluar problemas endocrinos, por lo que es necesario medir: niveles de testosterona libre, dehidroepiandrosterona sulfato, androstendiona, hidroxiprogesterona, la relación LH/FSH, progesterona sérica, hormona antimülleriana. De esta forma, se pueden recalcar y realizar estudios complementarios para la evaluación de la fertilidad, antes de pensar en un trastorno endocrino, como la evaluación de la reserva ovárica, histerosalpingografía, histeroscopia, y por último un espermograma²⁹.

El diagnóstico del síndrome de ovario poliquístico radica en su asociación con diversas patologías, entre ellas: gineco obstétricas (sic) y metabólicas. Su análisis permite ofrecer un manejo individualizado de acuerdo al (sic) resultado que se pretenda, tomando en cuenta que los cambios en el estilo de vida son considerados como tratamiento de primera línea para mejorar alteraciones metabólicas, cardiovasculares, regularidad menstrual y la fertilidad²⁹.

Presentación clínica del SOP

Según Santos²³, este síndrome presenta dos rasgos característicos principales, los cuales son el hiperandrogenismo y la disfunción ovulatoria. Las manifestaciones del hiperandrogenismo incluyen hirsutismo y trastornos inflamatorios de moderados a graves. La disfunción ovulatoria puede presentarse en las pacientes como oligomenorrea, amenorrea primaria o secundaria; son una de las principales comorbilidades reproductivas son : la anovulación crónica, la infertilidad y las complicaciones del embarazo.

Según Santos²³, mencionan diferentes elementos clínicos importantes en las pacientes con SOP; entre ellos están hirsutismo, alteraciones menstruales, acné, obesidad, complicaciones en el embarazo, aumento del riesgo cardiovascular, hiperplasia y cáncer de endometrio, hiperprolactinemia, acantosis nigricans, por mencionar algunos. En aquellas pacientes con SOP que presentan hirsutismo esta manifestación clínica es muy frecuente, en dicha población hasta un 70% de las mujeres lo pueden presentar. El hirsutismo se debe a un exceso de andrógenos e hiperinsulinismo.

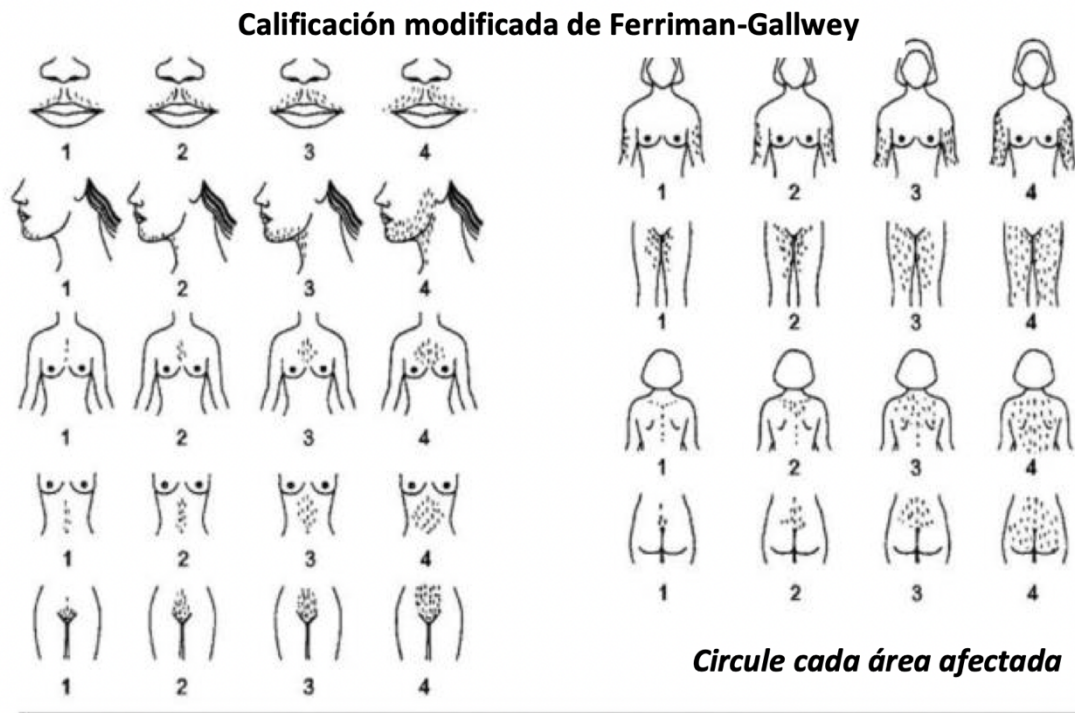
El ritmo menstrual irregular también es otra manifestación muy común en este tipo de mujeres, quienes muchas veces presentan ritmo menstrual irregular con oligomenorrea o amenorrea. La oligomenorrea está ligada a la obesidad; pacientes con obesidad que disminuyen su peso corporal logran mejorar su condición e incluso la fertilidad.

Pacientes con SOP cursan con hirsutismo, resistencia a la insulina, acantosis nigricans, obesidad, diabetes mellitus, hiperlipidemia, hipertensión, acné, generando un riesgo cardiovascular elevado en eventos futuros. Además, presentan ciclos menstruales irregulares, los cuales son sugestivos de SOP²³.

Un 30-35% de mujeres con SOP que cursan con obesidad, tienen un aumento significativo del índice de masa corporal y del índice de cintura, la obesidad por sí sola va a producir una alteración en el ciclo menstrual de las mujeres que no presenten SOP, sin embargo las mujeres con SOP las alteraciones menstruales son más intensas. Algunas de las alteraciones en el embarazo que se da con mayor frecuencia es la preclamsia, además de los abortos recurrentes, causando este último un poco de controversia. Finalmente, la acantosis nigricans es característica de placas con bordes café mal definidos, ubicadas generalmente en axilas, cuello, ingle y región infra mamaría, es muy común en pacientes con obesidad o resistencia a la insulina²³.

Azziz²¹ menciona que el SOP es un conjunto de signos y síntomas, los que incluyen hiperandrogenismo clínico o bioquímico, oligoovulación y morfología ovárica poliquística, de los cuales algunos se detallarán a continuación: el hiperandrogenismo clínico, en cuanto al signo clínico que presenta mayor caracterización es el hirsutismo, se aprecia en pacientes con SOP, quienes presentan exceso de vello corporal terminal en un patrón masculino; se utiliza una clasificación modificada de Ferriman-Gallwey para evaluar el crecimiento de vello corporal, esta clasificación consiste en asignar una serie de puntuaciones a la persona y luego se suman los valores, e inicia con una puntuación de 0 puntos en aquellas personas que no tengan vello corporal visible, a una puntuación de 4 puntos en aquellos individuos con crecimiento de vello terminal como el de una persona normal; se define que dicha puntuación superior a 3 puntos indica un crecimiento anormal del vello corporal terminal o facial, el cual deberá ser estudiado por el médico.

Figura 8. Sistema de clasificación modificado de Ferriman-Gallwey



Fuente: Ilustración tomada de Endocrinología reproductiva e infertilidad. Síndrome de ovario poliquístico²¹

Disfunción ovulatoria: en la Antigüedad se describiría como la de ciclos menstruales mayores a 35 días de duración. Algunos autores han descrito la oligoovulación como menos de ocho ciclos al año, otros mencionan que menores a diez ciclos al año; sin embargo, no todas las mujeres que presenten oligoovulación van a presentar una clínica evidente, se ha visto que en algunas mujeres se pueden presentar ciclos menstruales que en apariencia suelen ser vistos como regulares. La gravedad de la disfunción menstrual en este tipo de pacientes va ligada con el grado de resistencia a la insulina que presenten²¹.

Ovario poliquístico: clínicamente se detecta mediante la realización de un ultrasonido transvaginal. Para definir que una mujer presente ovario poliquístico existen una serie de características que el médico debe identificar cuando hace el ultrasonido: un ovario con un volumen de más de 10 cm³ y más de 18 folículos antrales son algunos de los hallazgos que se encuentran en la realización del examen por US en pacientes con SOP²¹.

Según Miranda³⁰, los datos estadísticos muestran que:

(...) En América Latina entre 5 y 10% en mujeres adolescentes y adultas en edad reproductiva padecen de SOP, un estudio realizado en Perú a 104 mujeres se evidencio (sic) que el 28.8% manifestó SOP, acompañado de características como sobrepeso con 17%, irregularidad menstrual con un 50% e hirsutismo con un 76%.

En Ecuador no se encontraron datos oficiales del Ministerio de Salud Pública; sin embargo, se ha encontrado una prevalencia del 12,5% en Guayaquil, en un estudio hecho en el 2017, en mujeres adultas de las parroquias urbanas del cantón Cuenca-Ecuador, se demostró que la prevalencia de poliquistosis ovárica en las mujeres fue del 13,3 % (n° 33) de un total de 248 residentes³⁰.

El problema de obesidad es de atención significativa:

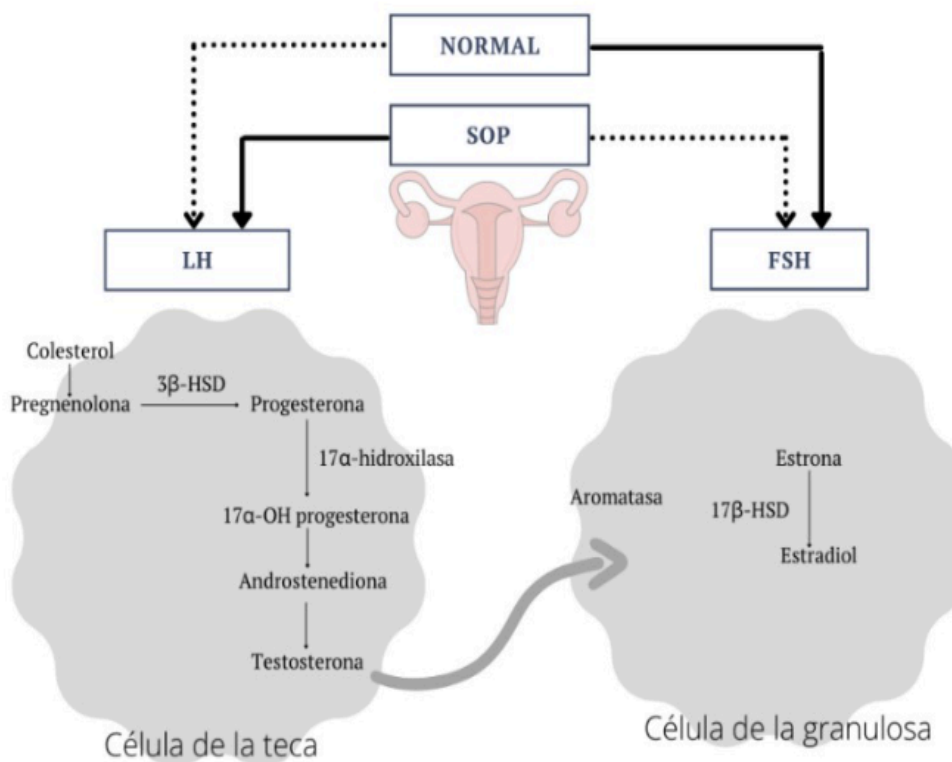
(...) en salud pública, ya que este es un factor de riesgo para enfermedades no transmisibles, siendo la obesidad una de las mayores cargas de morbilidad en el mundo, los problemas metabólicos, aumento del colesterol, triglicéridos y de la resistencia a la insulina, están relacionado con un IMC elevado³⁰.

Disfunción neuroendocrina

Evidencias recientes del uso de metformina en el Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP), mencionan que:

Según Pazos³¹, las mujeres con SOP presentan un aumento de LH/FSH a nivel neuroendocrino, porque existe una hipersecreción de LH y una secreción normal o disminuida de FSH. Se ha observado en diferentes estudios que en mujeres con síndrome de ovario poliquístico aumenta la amplitud y frecuencia de los pulsos de la hormona LH y, a su vez, un aumento de los pulsos del factor liberador de gonadotropinas (GnRH); la frecuencia de estos pulsos de GnRH es la responsable de la secreción pulsátil de LH y FSH.

Figura 9. Alteración en la secreción de gonadotropinas en mujeres con SOP



Fuente: Imagen tomada de evidencias recientes del uso de metformina, en el tratamiento del Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP)³¹

Según Pazos³¹, la disfunción endocrino-metabólica más común de esta patología y que más problemas suele desencadenar, a largo plazo, es la resistencia a la insulina, que da lugar a valores de insulina en sangre bastante elevados; los efectos de la insulina que se encuentran en la membrana celular son activados por la interacción de la insulina, dando lugar al inicio de una cascada de señalización de interacciones proteicas, que desemboca en llevar a cabo las funciones de esta proteína³¹.

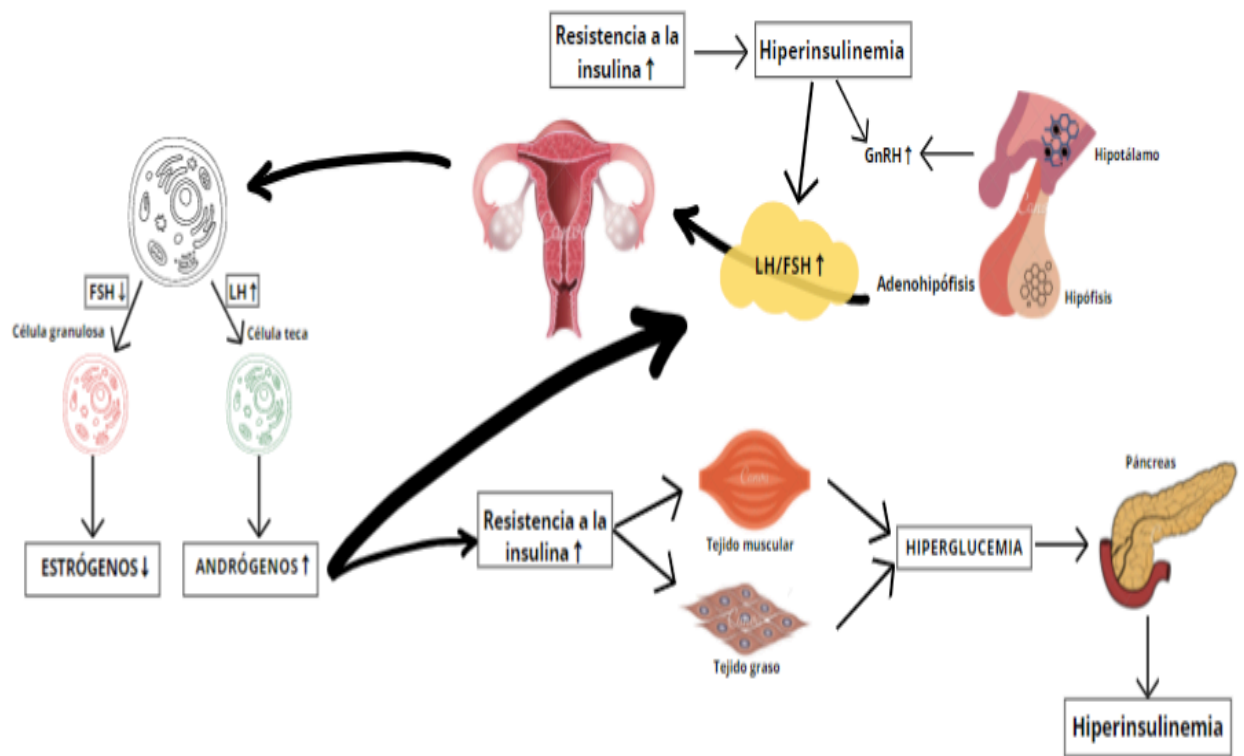
De acuerdo con las evidencias recientes del uso de metformina, en el tratamiento del síndrome de ovario poliquístico:

Cuando la insulina se une a su receptor, esta activa la entrada de la glucosa en la célula para poder ser utilizada por esta; en el caso de que la interacción entre insulina y receptor sea de forma deficiente, se produce lo que se conoce como resistencia a la insulina, ya que la insulina es incapaz de llevar a cabo su función de una forma adecuada,

al no registrarse unión con el receptor. Las células β del páncreas producen y segregan más insulina como respuesta a esa resistencia, y como consecuencia se obtienen niveles de insulina en sangre muy elevados³¹.

El hiperandrogenismo, con el que cursan las mujeres con SOP, no es causado únicamente por la acción de la hormona LH, como se ha mencionado anteriormente, sino que además una elevada concentración de insulina en sangre provoca un aumento en la producción y secreción de andrógenos a nivel ovárico, como se muestra a detalle en la siguiente figura³¹.

Figura 10. Procesos bioquímicos y metabólicos a causa de la alteración de la secreción de gonadotropinas en mujeres con SOP



Fuente: Imagen tomada de Evidencias recientes del uso de metformina, en el tratamiento del Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP)³¹

Alteraciones suprarrenales

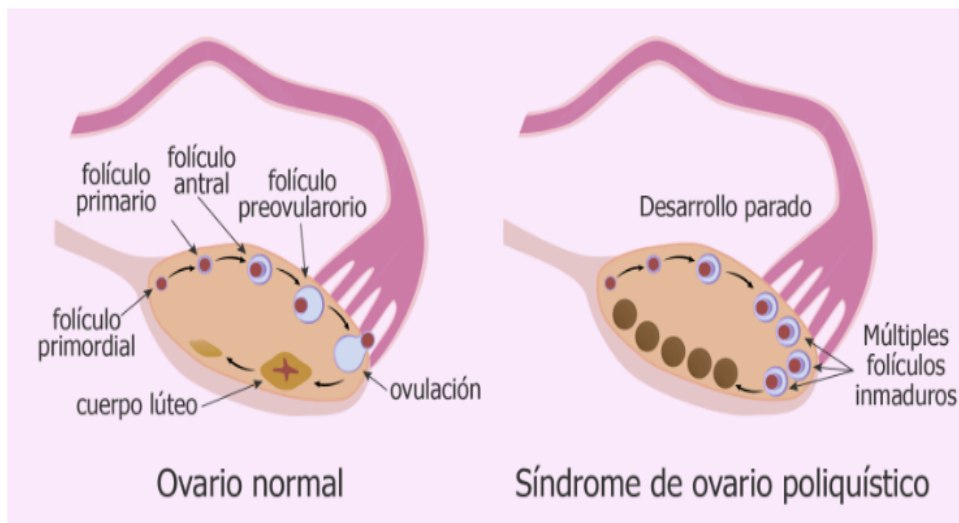
Rodríguez³² menciona que la hormona P450c17 tiene un papel importante tanto en ovarios como a nivel suprarrenal; pacientes con SOP tienen un aumento de esta hormona, lo que provoca ciertas irregularidades en la mujer. El aumento de esta enzima ocasiona que exista una mayor producción de andrógenos ováricos y adrenales; el aumento de los andrógenos va a provocar que exista una alteración en el desarrollo de los folículos y la ovulación; en el 50% de las pacientes con SOP van a cursar con hiperandrogenismo, y esta alteración se va a observar por un aumento moderado de dehidroepiandrosterona. Existen ciertos estudios, donde mencionan que la disfunción de la enzima P450c17 sería exclusivamente de pacientes con SOP, se cree que puede estar asociada al aumento de LH y/o insulina, produciendo una potenciación de la disfunción. Sumado a esto, se deben evaluar aquellas pacientes con sobrepeso, ya que el tejido adiposo tiene una función esteroideogénica intrínseca y es una tejido diana para los andrógenos.

Alteraciones ováricas

La disfunción ovárica, que presentan las pacientes con SOP, suele incluir un aumento del número habitual de folículos en crecimiento en el ovario y, a su vez, con la detección prematura del proceso de selección folicular, haciéndolo en múltiples ocasiones un folículo inservible o disfuncional; el aspecto clásico del ovario bajo estas características adopta una morfología conocida como collar de perlas³¹.

Por lo tanto, las mujeres con SOP presentan un riesgo aumentado de anovulación e infertilidad y, en el caso de no presentar anovulación, el nivel de fertilidad de la mujer con SOP es impreciso; aproximadamente el 75% de mujeres con SOP sufren de infertilidad debido a la anovulación, poniendo al síndrome de ovario poliquístico en la causa más frecuente de infertilidad anovulatoria en ellas³¹.

Figura 11. Disfunción ovárica de una mujer con SOP comparado con un ovario de una mujer sin SOP



Fuente: Imagen tomada de Evidencias recientes del uso de metformina, en el tratamiento del Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP)³¹

Según Pineda Reyes³³:

(...) la interacción entre las funciones de las células de la teca y de la granulosa con la síntesis de diferentes factores paracrinos es esencial tanto para el desarrollo de ovocitos como para la transición del folículo primordial al folículo primario y la ovulación.

La FSH es la que regula el folículo dominante; existen ciertas hormonas que regulan el funcionamiento negativo de la LH, y estas son los estrógenos y los andrógenos. Por otra parte, un efecto positivo lo desempeña la insulina; este tipo de interacciones producen una sinergia, la cual ocasiona un aumento de andrógenos en la producción del ovario. Además, la conversión de androstenediona a estradiol ocurre en un folículo sano, que mide aproximadamente 8 mm de diámetro; sin embargo, cuando existen folículos atrésicos no se van a producir, esto por el aumento de androstenediona. El desequilibrio que se genera en los folículos atrésicos y quísticos ocasiona que las hormonas FSH, antimülleriana y LH no funcionen de manera adecuada, dando como resultado un paro en el crecimiento folicular y un mayor número de folículos atrésicos, generando una anovulación crónica.

Por su parte, Vallejo et al.³⁴ mencionan que las alteraciones ováricas y suprarrenales:

(...) se caracteriza por una alteración de la biosíntesis de los andrógenos, la cual tanto en el ovario como en la suprarrenal está determinada por la actividad de una enzima denominada citocromo P450c17. En pacientes con síndrome de ovario poliquístico la actividad de esta enzima está aumentada, lo que lleva a una mayor producción de andrógenos ováricos y adrenales. El aumento de los andrógenos intraováricos altera el desarrollo de los folículos y la ovulación; el hiperandrogenismo adrenal funcional está presente en alrededor del 50% de las mujeres con SOP y se expresa por una elevación moderada de dehidroepiandrosterona (DHEAS). Se ha propuesto que la disfunción de esta enzima (P450c17) sería exclusiva del SOP, pudiendo ser un evento primario o secundario al exceso de LH y/o insulina, la cual potenciaría esta disfunción.

Mediante estudios de imágenes, como lo es la ecografía, se ha podido establecer que pacientes con SOP presentan un almacén de folículos de crecimiento de dos a tres veces superior que en las mujeres sanas; además, se acompaña de una detección del proceso de selección folicular, y esto explicaría por qué las mujeres con síndrome de ovario poliquístico presentan ciclos anovulatorios. Algunos estudios han propuesto que la hormona antimülleriana (AMH) podría ser un marcador sérico de la reserva folicular, debido a que es una glicoproteína que se produce de manera exclusiva por las células de la granulosa en la mujer; dicha hormona refleja la reserva ovárica en cualquier momento de la vida³⁴.

Alteraciones relacionadas con la gestación e infertilidad en SOP

Pereira et al.³⁵ mencionan que existen diferentes factores que influyen en la infertilidad, como la edad, el tabaco, la dieta, los antiinflamatorios no esteroideos, las infecciones y la obesidad. Es importante señalar que la obesidad, además de ser un factor asociado a la concepción, tiene factores de riesgo para distintas enfermedades, que pueden afectar la ovulación y que se pueda producir un embarazo; “la obesidad infantil contribuye al desarrollo y gravedad del síndrome de ovario poliquístico en la adolescencia, aumentando así el riesgo de infertilidad anovulatoria posterior”. La obesidad infantil genera que exista una pubertad más acelerada en las niñas, además de generar una

maduración prematura en el eje hipotálamo-hipófisis; en el varón lo que ocasiona es una disminución de testosterona.

Se les recomienda, a las pacientes con SOP, un índice de masa corporal adecuado. A las parejas con deseos de concebir, también se les recomienda el uso de vitaminas como el ácido fólico previo a la concepción, con el fin de obtener beneficios en el producto. Se recomienda evitar el uso de los AINE en mujeres con deseos de concebir, y en los varones se ha visto un efecto beneficioso. Se insta a fortalecer los programas de prevención de infecciones del tracto urogenital, con el fin de disminuir una de las más frecuentes causas de infertilidad prevenible tanto en varones como en mujeres³⁵.

Por su parte, Montero et al.³⁶ mencionan que:

La infertilidad femenina afecta aproximadamente a un 13% de las mujeres en edad reproductiva globalmente. La causa endocrina más frecuente corresponde al síndrome de ovario poliquístico (SOP) el cual se traslapa fenotípicamente con la hiperplasia suprarrenal congénita no clásica (HSC-NC), por lo que el diagnóstico diferencial entre estos entes se considera mandatorio. El SOP, caracterizado por oligoovulación, hiperandrogenismo y folículos ováricos en el ultrasonido, se presenta hasta en un 90-95% de las pacientes que buscan tratamiento para su condición de infertilidad.

La infertilidad femenina en su gran mayoría se debe a disfunciones ovulatorias, cuya causa endocrinológica más frecuentes es el síndrome de ovario poliquístico. El SOP abarca múltiples factores reproductivos y metabólicos, afectando al 4-8% de mujeres en edad fértil, un 90-95% de pacientes que consultan para tratamiento de fertilidad cursan con SOP. Una de las implicaciones más importantes que presenta esta patología es la pérdida gestacional temprana; a las pacientes con SOP les toma más tiempo lograr un embarazo, alrededor del 50% de las mujeres con SOP presentan infertilidad primaria y el 25% infertilidad secundaria³⁶.

Además, las mujeres con síndrome de ovario poliquístico tienen riesgo en la gestación:

Aunado a la infertilidad, estos padecimientos se relacionan con otras condiciones que complican el embarazo. Las mujeres con SOP poseen un alto riesgo de parto

premature, preeclampsia y diabetes gestacional durante el embarazo. La tasa de aborto espontáneo es 20-40% más alta que las mujeres sanas³⁶.

Figura 12. Algoritmo para el diagnóstico diferencial de infertilidad femenina

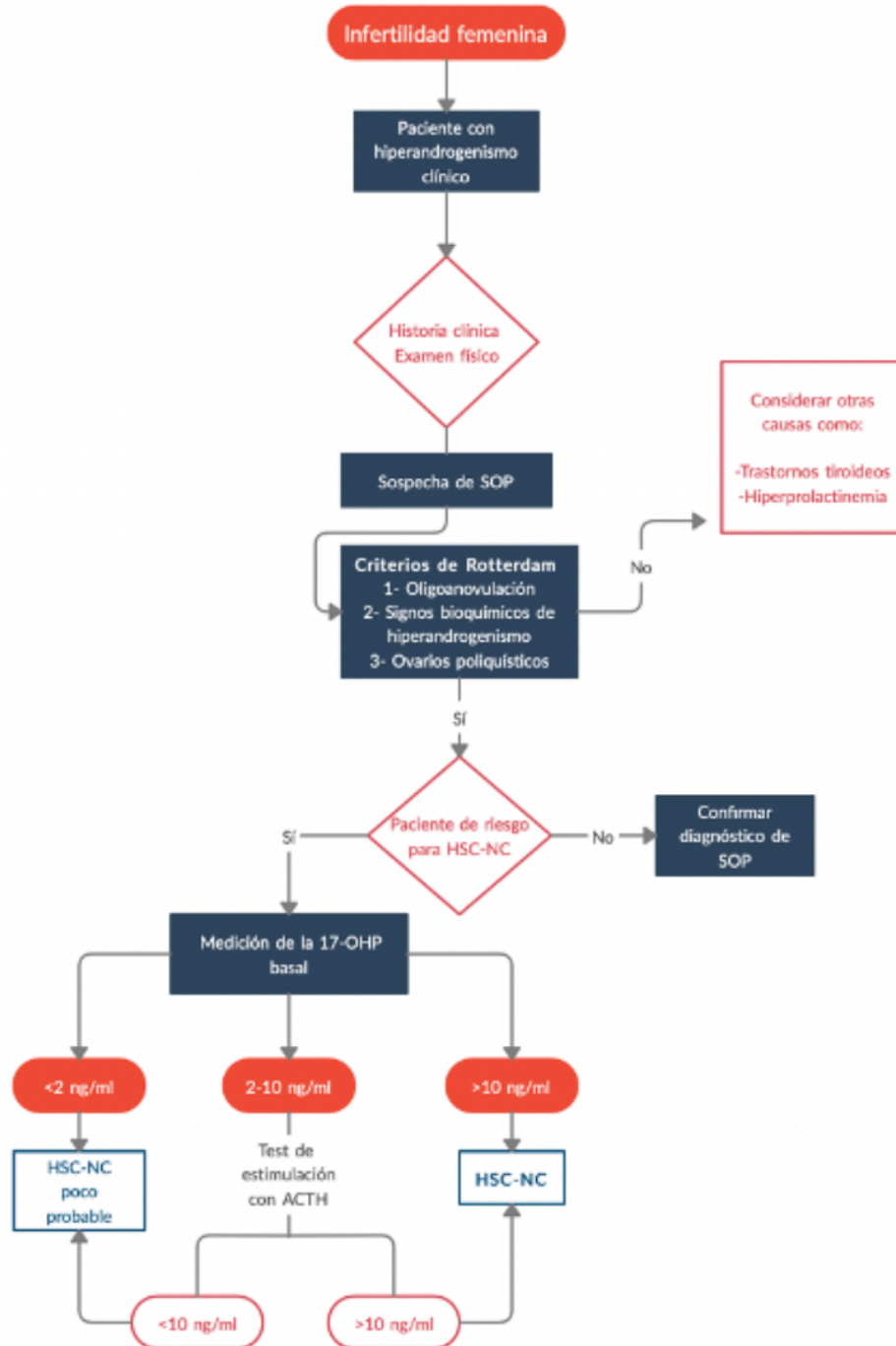


Ilustración tomada de Diagnóstico diferencial de infertilidad femenina: síndrome de ovario poliquístico e hiperplasia suprarrenal congénita no clásica³⁶.

Por su parte, Montero M menciona que³⁶: “La infertilidad afecta a 40% de las mujeres con SOP. Además, es la causa más común de infertilidad anovulatoria.

Aproximadamente el 90% -95% de las mujeres con anovulación que acuden a las clínicas de infertilidad tienen SOP". El síndrome de ovarios poliquísticos suele causar infertilidad en la mujer, debido a la disfunción anovulatoria y menstrual que presenta este tipo de población; factores implicados en el desarrollo folicular normal ocasionan que se detenga la producción folicular; los folículos dominantes no se llegan a desarrollar, generando que no exista una ovulación.

Las mujeres con SOP suelen requerir tratamientos de fertilidad como reproducción asistida, citrato de clomifeno, gonadotropinas o incluso fertilización in vitro. Algunos de los tratamientos a los que se someten este tipo de pacientes suelen ocasionar embarazos múltiples, diabetes gestacional y preeclampsia, por mencionar algunos. Las mujeres embarazadas con SOP tienen mayor riesgo de abortos en el primer trimestre de gestación, además de mayores complicaciones durante el embarazo³⁶.

Por su parte, Vanhauwaert⁸ menciona que existen múltiples mecanismos relacionados con infertilidad en pacientes con SOP, como son: bases genéticas, bases epigenéticas, disfunción neuroendocrina, hiperandrogenismo, alteraciones metabólicas, alteraciones tempranas del desarrollo folicular, detección prematura del desarrollo o arresto folicular, inflamación crónica, calidad ovocitaria, abortos recurrentes y disruptores endocrinos. Todos estos mecanismos están interrelacionados a infertilidad en la mujer con SOP, participando en un ciclo "vicioso", y son responsables del 80% de infertilidad por anovulación, en especial las alteraciones metabólicas. Por tanto, es importante que las mujeres conozcan que la infertilidad en el SOP es tratable en la mayoría de los casos, y el diagnóstico precoz mejora los resultados reproductivos en la mujer.

Síndrome metabólico en SOP

Según González et al.³⁷, el trastorno se manifiesta desde la infancia; su etiología es incierta y provoca signos y síntomas variados, dentro de los cuales destacan las irregularidades menstruales y la infertilidad por anovulación crónica, las manifestaciones clínicas de hiperandrogenismo como hirsutismo o acné, así como el aspecto poliquístico de los ovarios en el estudio ultrasonográfico.

Frecuentemente, las mujeres con SOP presentan resistencia a la insulina e hiperinsulinemia compensatoria, fenómeno que se observa aun cuando tengan un peso normal. Este fenómeno influye en la fisiopatología y las consecuencias metabólicas del síndrome a largo plazo: prediabetes y diabetes mellitus tipo 2; síndrome metabólico; obesidad; dislipidemia; hígado graso no alcohólico; y riesgo cardiovascular aumentado³⁷.

Durante este estudio, González et al.³⁷ describen que “el principal objetivo es identificar los trastornos metabólicos en mujeres portadoras de síndrome de ovario poliquístico y su relación con el hiperandrogenismo”.

Se realizó un estudio transversal y descriptivo, en el Centro de Reproducción Asistida de Baja Tecnología de Matanzas, en el periodo de diciembre de 2016 a junio de 2017, donde fueron incluidas, previo consentimiento informado, todas las pacientes que acudieron a la consulta de infertilidad y cumplieron los criterios de Rotterdam para el diagnóstico de SOP. Por otra parte, se excluyeron las pacientes que llevaban tratamiento con metformina o inductores de la ovulación, además de aquellas que no completaron el estudio³⁷.

A cada paciente se le hizo una prueba de tolerancia a la glucosa oral (PTG), entre el tercero y el quinto día del ciclo menstrual o posterior a la administración de progesterona 50 mg, una ampula diaria durante tres días, si tenía más de tres meses sin menstruación³⁷.

En la primera muestra fueron determinados los valores de hormona foliculoestimulante (FSH), hormona luteinizante (LH), prolactina (PRL), testosterona total, insulina, glucemia, hemoglobina glucosilada (HbA1c), triglicéridos (TAG), colesterol total, colesterol de lipoproteína de alta densidad (HDLc),(HDL), creatinina y ácido úrico, y en la segunda muestra solo se determinó glucemia³⁷.

La serie estuvo constituida por 38 pacientes, de 19 a 39 años, del sexo femenino, donde se muestra que el trastorno metabólico más frecuente fue el HDL colesterol bajo, el cual se encontró en 81,6% de estas pacientes; se evidenció alta frecuencia de obesidad, sobre todo central. Llama la atención la elevada frecuencia del síndrome metabólico (42,1%), así como de sus componentes³⁷.

Figura 13. Condiciones clínicas y trastornos metabólicos en relación con el hiperandrogenismo

Variables	Hiperandrogenismo n (%)*			X ² (p)
	Sí	No	Total	
Acantosis nigricans	8 (47,1)	4 (19,0)	12 (31,6)	0,065
Obesidad	14 (82,4)	9 (42,9)	23 (60,5)	0,013
CA ≥ 88cm	16 (94,1)	11 (52,4)	27 (71,1)	0,005
GAA	3 (17,6)	3 (14,3)	6 (15,8)	0,778
TGA	7 (41,2)	0 (0,0)	7 (18,4)	0,001
HDLc < 1,3 mmol/L	16 (94,1)	15 (71,4)	31 (81,6)	0,073
TAG ≥ 1,7 mmol/L	5 (29,4)	6 (28,6)	11 (28,9)	0,955
TA ≥ 130/85 mmHg	5 (29,4)	5 (23,8)	10 (26,3)	0,697
Síndrome metabólico	9 (52,9)	7 (33,3)	16 (42,1)	0,224
HOMA-IR ≥ 3,22	6 (35,3)	7 (33,3)	13 (34,2)	0,899
Hiperuricemia	3 (17,6)	0 (0,0)	3 (7,9)	0,045
Total	17 (100,0)	21 (100,0)	38 (100)	-

* % de columna

CA: circunferencia abdominal, GAA: glucemia en ayunas alterada, TGA: tolerancia a la glucosa alterada, TAG: triglicéridos, TA: tensión arterial.

Fuente: imagen tomada de Hiperandrogenismo y trastornos metabólicos en mujeres con síndrome de ovario poliquístico³⁷

La comparación de las variables clínicas y de laboratorio según la presencia o no de hiperandrogenismo, corroboró que los valores de peso, IMC, circunferencia abdominal, glucemia a las 2 h de la PTG y ácido úrico fueron mayores, de forma estadísticamente significativa, en el grupo de pacientes con hiperandrogenismo³⁷.

Como es obvio, los valores de testosterona también son mayores en este grupo; en el resto de las variables estudiadas no se detectaron diferencias. Se debe señalar que las variables correspondientes al metabolismo de los carbohidratos, díganse insulina en ayunas, HbA1c, tuvieron valores más altos en las pacientes hiperandrogénicas, sin alcanzar significación estadística³⁷.

La frecuencia de HTA (26,3%) es similar a la prevalencia en la población cubana para los grupos etarios que incluyen a estas pacientes (de 19 años a 24 años, y de 25 años a 59 años), según el Anuario estadístico de salud de 2016, y no se encontró que el hiperandrogenismo tuviera relación con la hipertensión³⁷.

Sin embargo, otros autores han encontrado que las mujeres con SOP clásico (entiéndase con hiperandrogenismo) y obesidad tienen frecuentemente trastornos de la TA no diagnosticados, que ocasionan repercusión en órganos diana; además, partiendo en el mismo estudio de comparaciones de pacientes con y sin SOP, incluso, hombres³⁷.

Estos hallazgos son consistentes con el concepto de que el exceso de andrógenos es responsable de la mayoría de las manifestaciones reproductivas del síndrome, el hiperandrogenismo ovárico produce las manifestaciones cutáneas y morfológicas del SOP, las altas concentraciones intraováricas de andrógenos aumentan el reclutamiento de folículos primordiales dentro del pool de folículos antrales y preantrales, lo que deteriora la selección del folículo dominante³⁷.

Estos efectos pueden ser responsables de la aparición de la poliquistosis ovárica, del agrandamiento ovárico, del engrosamiento capsular, de la hiperplasia de la teca y del estroma y la luteinización; mientras tanto, las manifestaciones metabólicas son más severas en los fenotipos hiperandrogénicos, exacerbadas por el aumento del peso corporal³⁷.

Es importante enfatizar los factores de riesgo para el desarrollo de intolerancia a la glucosa en mujeres con SOP, que incluyen los antecedentes familiares de diabetes, edad, obesidad y, especialmente, la distribución centrípeta de la grasa corporal³⁷.

Los trastornos metabólicos son frecuentes en este grupo de pacientes; las portadoras de hiperandrogenismo tienen trastornos metabólicos más marcados que las no hiperandrogénicas, con hiperuricemia, probablemente mediados por la obesidad³⁷.

Relación de la Insulinorresistencia y el Síndrome de ovario poliquístico en mujeres obesas

Navarrete menciona, en el análisis del SOP en mujeres obesas, lo siguiente: “La insulinorresistencia junto con el síndrome de ovario poliquístico (PCOS) guardan relación entre sí debido que la una es consecuencia de la otra, generalmente se presentan por interacciones genéticas que pueden ser por etiología familiar o factores ambientales”³⁸.

La insulinorresistencia (IR) se genera como consecuencia del síndrome de ovario poliquístico (PCOS), lo que conlleva a futuras comorbilidades como diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares, hipertensión arterial, y en algunas ocasiones se presenta síndrome metabólico³⁸.

La obesidad presente en estas pacientes se da por un desequilibrio entre la ingesta de alimentos y el gasto energético, lo que conduce a una acumulación excesiva de tejido adiposo; se estima una prevalencia de obesidad entre el 30 y 60%, que generalmente causa hiperandrogenismo y una disminución plasmática de la proteína fijadora de hormonas sexuales³⁸.

Por una parte, el PCOS es una alteración endocrinológica que se caracteriza por oligomenorrea, y como síntoma secundario se presenta un exceso de andrógenos, resultando en efectos en la calidad de vida. Se puede evidenciar vello, acné en un 80% en el mentón, labio superior, la zona periareolar y la línea media corporal. La patología a nivel mundial tiene una prevalencia de un 20%, en América Latina con una prevalencia entre el 5 y el 10%, en especial en mujeres adolescentes³⁸.

En los últimos años se han investigado varios genes involucrados en los procesos patogénicos de este síndrome; se dice que son de origen genético o ambiental, considerando como los más importantes aquellos que codifican las enzimas de la esteroidogénesis, para el receptor de insulina y varias hormonas relacionadas como las gonadotropinas y sus receptores³⁸.

En varios parientes de primer grado de pacientes que padecen PCOS se ha identificado un factor hereditario mediante mutación o sobreexpresión de uno o más genes, que codifican para enzimas en la síntesis de andrógenos, dos de estos codifican para la enzima CYP17 y para CYP11 α ³⁸.

Cabe mencionar, además, que los factores involucrados en la IR tienen origen natural, por interacciones entre factores ambientales, niveles de actividad física y otros hábitos psicológicos, incluido de igual manera factores intrínsecos derivados de su herencia genética³⁸.

Figura 14. En la tabla se muestra los distintos genes que intervienen dentro de los factores patogénicos en el PCOS

Genes que intervienen con la secreción y acción de insulina en el PCOS

Gen del receptor de la insulina	Genes de los sustratos 1 y 2 de la insulina IRS-1 Y IRS-2	Gen de la globulina transportadora de hormonas sexuales
-Contiene 22 exones -Esta ubicado en el cromosoma 19p exón 17-21, que codifica para el dominio tirosinquinasa necesario para la señal de transducción -El polimorfismo más común está ubicado en el exón 17, denominado nucleótido único C/T. -Dicho nucleótido puede ser causa de una variante de susceptibilidad o desequilibrio de ligamiento del gen que codifica para el receptor insulínico	-Están relacionados con los genes que codifican para los sustratos del receptor de insulina. -El Gly972Arg en el IRS-1 y el Gly1057Asp en el IRS-2. -Se encuentra el receptor y activador del proliferador de peroxisoma (PPAR γ) en especial en mujeres coreanas y finlandesas	-Aporta en la contribución genética para la disminución de los niveles SHBG que es frecuente en mujeres con PCOS

Fuente: Tomada de Bases genéticas del síndrome de ovarios poliquísticos³⁸

Según Navarrete³⁸, las acciones biológicas de la insulina comienzan al activar su receptor de membrana, desencadenando múltiples vías de señalización reguladas, para promover el adecuado funcionamiento metabólico y el balance energético. Si estos mecanismos se ven alterados se produce IR, consecuencia de una señalización deficiente de la insulina, causada por mutaciones postraduccionales de su receptor.

Obesidad en SOP

Es frecuente observar pacientes con algún grado de obesidad y sobrepeso, quienes acuden a la consulta con su médico y tienen el diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico, un factor importante que se debe considerar, para brindar un manejo integral e individualizado sin ser partícipe de afectar la parte emocional de cada una de ellas, donde el personal médico debe estar capacitado y/o acompañado de la parte de nutrición.

Según Becerra et al.³⁹, los primeros en describir el mencionado síndrome fueron Stein y Leventhal en 1935, con un estudio de siete mujeres con amenorrea, hirsutismo y ovarios de gran tamaño asociado a infertilidad. Tras varias décadas después se puede decir que es una de las grandes incógnitas de la ginecología, que involucra alteraciones metabólicas, cardiovasculares, reproductivas, endócrinas y oncológicas.

Se puede observar cómo la prevalencia no varía significativamente en los distintos países de Europa, estimándose 6,8% en Grecia, 8% en el Reino Unido y en España 6,5%. Resultados similares se han observado en América del Norte; por otro lado, en Estados Unidos de América se han informado cifras de hasta el 6%, y América Latina se convierte en la región del mundo con más afectación: un índice alrededor del 5-15% en la edad reproductiva³⁹.

Específicamente en Chile, la prevalencia es de 12%, mientras que en Ecuador no se cuenta con cifras exactas sobre la frecuencia del síndrome de ovario poliquístico, pero por las características étnicas de la población se espera una frecuencia similar²⁸.

Según Becerra et al., describen los principales factores de riesgo para el SOP: “se encuentran el sobrepeso, la obesidad, antecedentes familiares de diabetes mellitus 2, hipertensión arterial superior a 140/90, colesterol elevado, HDL inferior a 35mg/dl y triglicéridos de 250 mg o más, que también constituyen factores de riesgo cardiovasculares”³⁹.

De los factores de riesgo citados anteriormente, se ha dado especial importancia a la obesidad, debido a que las mujeres con este síndrome son más proclives al sobrepeso: el 30-50% de las pacientes con el SOP son obesas y solamente el 9% son delgadas.

Además, la obesidad asociada al síndrome conlleva un riesgo cardiovascular tres o cuatro veces mayor que aquellas mujeres obesas sin presencia del síndrome³⁹.

En este tipo de pacientes con diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico, con respecto al tipo de obesidad que predomina es la central, la cual conlleva a un mayor riesgo para hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular, como consecuencia de su obesidad³⁹.

Son numerosas las investigaciones relacionadas con el síndrome de ovario poliquístico, prevalencia y factores de riesgo, como una investigación realizada en un grupo no seleccionado de mujeres españolas, donde se concluyó que existe aumento en la prevalencia de SOP en la población caucásica con el fenotipo clásico (oligoanovulación, hiperandrogenismo y ovarios poliquísticos), como la forma más frecuente de manifestación³⁹.

Por su parte, en Cuba se desarrolló un estudio en 140 mujeres atendidas en el Instituto Nacional de Endocrinología de La Habana, encontrándose síndrome de ovario poliquístico en el 46,2% de las pacientes con sospecha clínica³⁹.

En otro estudio se encontró una frecuencia del síndrome metabólico del 29% de las pacientes, siendo mayor en los fenotipos A (30%) y B (43%) que en los fenotipos C (11%) y D (13%), y además el 82% presentaba sobrepeso, siendo significativamente mayor en los fenotipos A (88%) y B (90%)³⁹.

Para obtener la información, se realizó una revisión exhaustiva de las historias clínicas, hasta tener el número completo de casos y que cumplieran con los criterios de inclusión (mujeres en edad entre 15-45 años con diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico) y su relación con la obesidad³⁹.

Se utilizó una ficha donde se plasmaron las variables estudiadas, esto es el tipo de peso según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud, el cual se basa en el índice de masa corporal: peso normal (18,5-24,9), sobrepeso ($\geq 25,00$), preobesidad (25,00-29,9), obesidad grado I (30-34,9), obesidad grado II (35-39,9) y obesidad grado III (≥ 40). Luego, se procedió a la tabulación, procesamiento y representación de los datos,

los cuales se ilustraron a través de tablas; el análisis de los datos incluidos en cada una de las tablas se realizó mediante el programa Microsoft Excel 2013, y se expresaron en frecuencias y porcentajes³⁹.

Del total de mujeres con síndrome de ovario poliquístico, el 44% corresponde a mujeres con peso normal, el 30% a mujeres con sobrepeso y el 26% corresponde a mujeres con obesidad. La mayor prevalencia del síndrome, de acuerdo con el grupo etario, se encuentra en las mujeres de 15 a 20 años con un 40%, y la menor prevalencia entre las mujeres de 36 a 40 años con un 2%³⁹.

El índice de masa corporal más frecuente es de 30 kg/m², que corresponde a la obesidad tipo I con un porcentaje de 10, mientras que el que se presenta con menor frecuencia es 44 kg/m², que corresponde a la obesidad tipo III con un 2%³⁹.

Figura 15. Prevalencia (frecuencia) de los tipos de peso en mujeres de entre 15-45 años de edad que presentan síndrome de ovarios poliquísticos y que han asistido a consultas en la ciudad de Loja entre 2005 y 2010

Tipos de peso	f	%
Peso normal	22	44
Sobrepeso	15	30
Obesidad	13	26
Total	50	100

Fuente: Imagen tomada de Prevalencia de obesidad en mujeres de edad fértil que presentan síndrome de ovario poliquístico³⁹

Figura 16. Prevalencia (frecuencia) de los grupos etarios de mujeres de entre 15-45 años de edad que presentan síndrome de ovarios poliquísticos y que han asistido a consultas en la ciudad de Loja entre 2005 y 2010

Edad	f	%
15-20 años	20	40
21-25 años	11	22
26-30 años	10	20
31-35 años	5	10
36-40 años	1	2
41-45 años	3	6
TOTAL	50	100

Fuente: Imagen tomada de Prevalencia de obesidad en mujeres de edad fértil que presentan síndrome de ovario poliquístico³⁹.

Figura 17. Prevalencia (frecuencia) de los índices de masa corporal en los tres tipos de obesidad encontrados en mujeres de entre 15-45 años de edad que presentan síndrome de ovarios poliquísticos y que han asistido a consultas en la ciudad de Loja entre 2005 y 2010

	Índice de masa corporal	f	%
Obesidad tipo I	30 kg/m ²	5	10
	31 kg/m ²	1	2
	32 kg/m ²	2	4
	34 kg/m ²	2	4
Obesidad tipo II	36 kg/m ²	1	2
	38kg/m ²	1	2
Obesidad tipo III	44 kg/m ²	1	2
TOTAL		13	26

Fuente: Imagen tomada de Prevalencia de obesidad en mujeres de edad fértil que presentan síndrome de ovario poliquístico³⁹

El síndrome de ovarios poliquísticos afecta a mujeres en edad fértil, en intensidad y forma variables. Se tomó como muestra a 50 mujeres con diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico, quienes acudieron a consulta, por demanda espontánea durante el periodo de estudio, a los centros de salud mencionados, pudiendo existir casos que pudieron ser atendidos en otras instituciones de salud públicas o privadas, que no formaron parte de este estudio, por lo que se desconoce la prevalencia real en la sociedad lojana³⁹.

En este estudio se constató que hubo una mayor frecuencia del síndrome en mujeres del grupo comprendido entre los 15 y los 20 años, con un porcentaje del 40%, mientras que la menor frecuencia se presentó en mujeres con edades entre 36 y 40 años, con un solo caso; algunos estudios apoyan la mayor prevalencia en mujeres jóvenes y la menor en mujeres con edades comprendidas entre los 30 y 45 años³⁹.

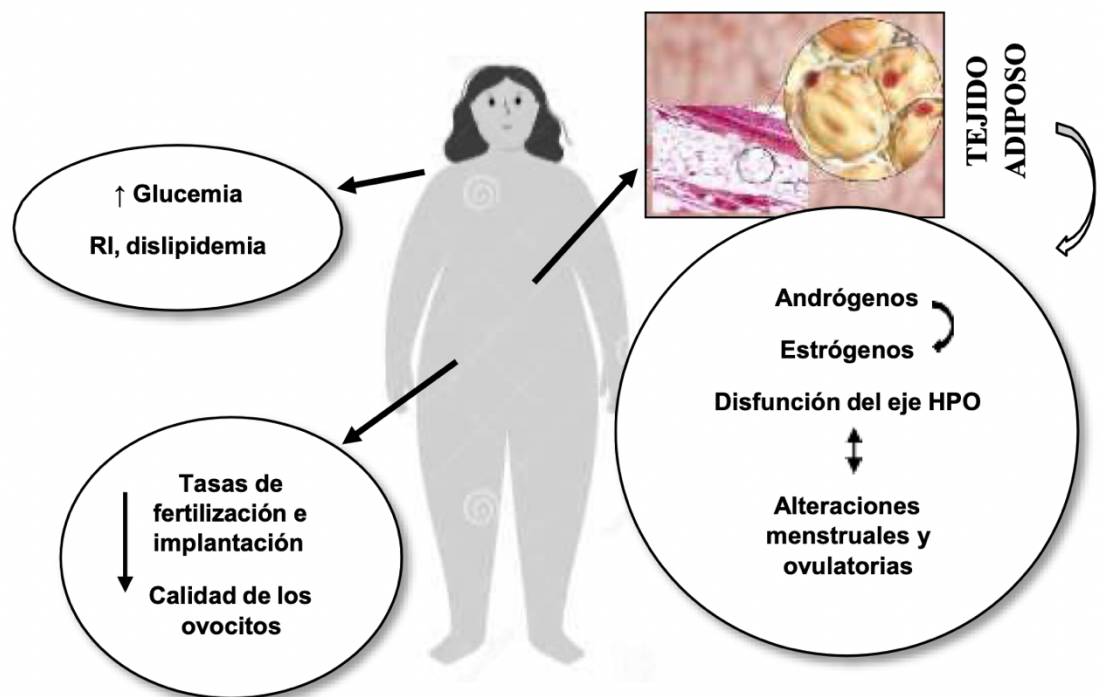
De las 50 mujeres portadoras del síndrome de ovarios poliquísticos, el 44% corresponde a mujeres con peso normal, el 30% a mujeres con sobrepeso y el 26% corresponde a mujeres con obesidad, y el aumento de tejido graso asociado, particularmente abdominal, está ligado a un aumento de producción de andrógenos y mayor riesgo cardiovascular, por lo que se estima una prevalencia de obesidad en este tipo de pacientes entre el 30 y el 60%, dato similar al resultado en presente estudio, donde el 26 % de las pacientes presentaron obesidad³⁹.

La obesidad que se encontró con mayor frecuencia fue la de grado I en un 20%, proporción similar a la revelada en un estudio donde se estudió a 57 mujeres: del 49,2% que presentaron obesidad, el 28,1% presentaron la obesidad tipo I, 10,5% la obesidad tipo II, 5,5% la obesidad tipo III y 5,3% la obesidad mórbida. En el presente estudio, la obesidad no se ha visto estrictamente relacionada con el síndrome de ovarios poliquísticos³⁹.

Pero es imprescindible no olvidar el 26% de mujeres que presentaron obesidad, por lo que es un factor que debe tratarse, ya que, si se reporta en otros casos una importante relación entre el síndrome de ovarios poliquísticos y el síndrome metabólico, juntos necesitan un mejor diagnóstico y un manejo adecuado, y animar a las mujeres a hacerse controles regulares para conocer la prevalencia real de esta enfermedad³⁹.

Por su parte, Corral⁴⁰ menciona que la obesidad afecta al eje hipotálamo hipofisiario; al existir abundante tejido adiposo en el cuerpo, ocasiona que exista una disfunción en el eje hipotalámico, dando lugar a alteraciones menstruales y ciclos anovulatorios, relacionándolo así con altos niveles de glucosa en sangre, provocando también el aumento de andrógenos. Las mujeres con obesidad necesitan más cantidad de hormonas, producen menos ovocitos, aumentan la tasa de abortos y disminuyen la tasa de éxito de un embarazo. A continuación, se muestra una imagen de los efectos que conlleva la obesidad en la reproducción femenina.

Figura 18. Efectos de la obesidad en la reproducción femenina



Fuente: Ilustración tomada de Estilos de vida y fertilidad⁴⁰.

Mecanismo de la resistencia de insulina en el síndrome de ovario poliquístico

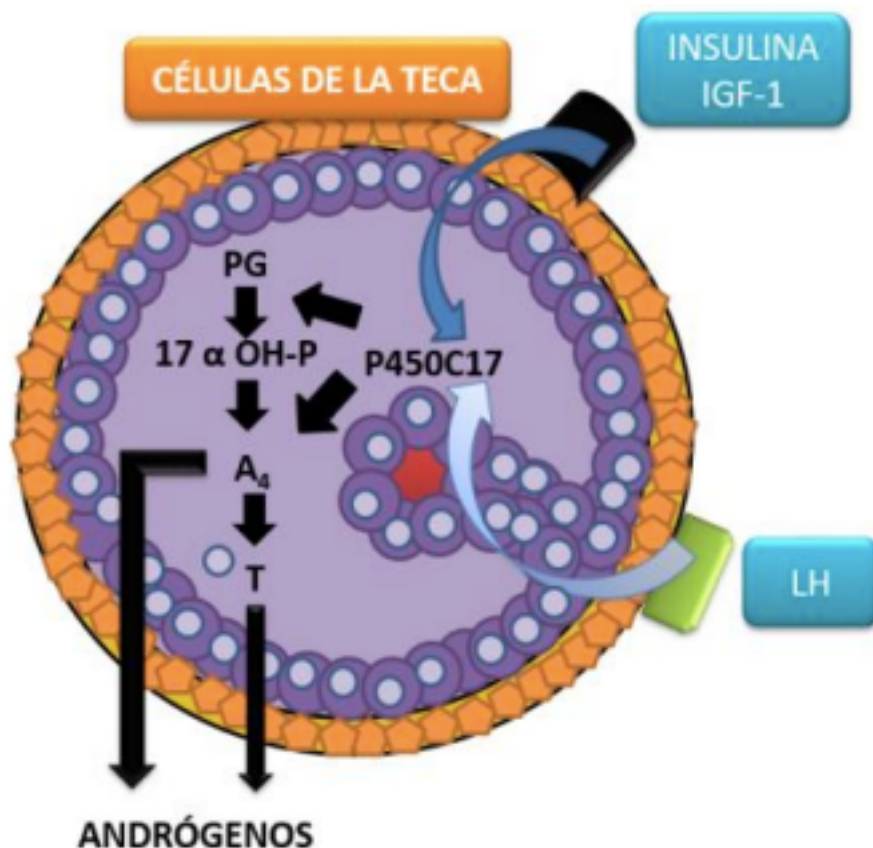
Según Navarrete et al.³⁸, la insulina se encarga de regular los procesos de homeostasis de la glucosa mediante la captación de esta en varios tejidos diana; de igual manera suprime la lipólisis, disminuyendo la circulación de los ácidos grasos libres. El principal defecto en la acción de la insulina en el PCOS es la alteración en la señal intracelulares pos unión al receptor, mecanismo del cual está involucrada una serina

kinasa extrínseca, que es responsable de la fosforilación anormal del receptor y sus moléculas de señalización, y también del complejo enzimático citocromo P450c17.

Navarrete³⁸ menciona y define que el defecto presente en el receptor de insulina afecta la captación muscular de glucosa, prolongando los niveles de glucosa en sangre y estimulando la secreción pancreática de insulina. La resistencia a la insulina se relaciona con varias alteraciones en el sistema reproductor femenino, en especial actúa directamente en el ovario, estimulando la producción de testosterona en las células de la teca interna de los folículos del ovario.

Se manifiesta con características clínicas, como piel oscura, sobre todo detrás del cuello, en axilas o en las ingles y adicionalmente, para detectar posibles causas genéticas, metabólicas, estrés o por medicamentos como corticoides, para medir la relación entre el azúcar en ayuno y la insulina basal³⁸.

Figura 19. La teoría enzimática del PCOS se basa en la posibilidad de una alteración del complejo citocromo P450 que provoca la esteroidogénesis



Fuente: Imagen tomada de Relación de la insulinoresistencia y el síndrome de ovario poliquístico en mujeres obesas³⁸

Existen varias hipótesis acerca del mecanismo de la IR; entre ellos se menciona que es por un defecto enzimático primario en el ovario o en la esteroidogénesis suprarrenal; también por una alteración en la secreción de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH), que modifica la retroalimentación en la secreción de la hormona luteinizante (LH) y por varias alteraciones en la acción y señalización intracelular de la insulina³⁸.

La biosíntesis de andrógenos, la cual está determinada por el complejo genético enzimático del citocromo P450c17, que cataliza la actividad de 17-20 liasa para convertir pregnenolona hacia dehidroepiandrosterona y la secuencia de la vía androgénica, la actividad de la 17-20 liasa respecto a 17-hidroxilasa en mujeres con PCOS incrementa la 17 hidroxiprogesterona, y la actividad de la aromatasa disminuye, pues modifica la vía de estrógenos hacia andrógenos³⁸.

La obesidad en mujeres con insulinoresistencia y síndrome de ovario poliquístico

Navarrete³⁸ menciona que entre cinco y siete de cada diez mujeres que padecen de PCOS, independientemente de su peso, tienen tendencia a sufrir resistencia a la insulina; una de las causas principales que se presentan en estas mujeres son la infertilidad por una disfunción ovulatoria, una alteración endometrial y la IR, hasta el 35% de las mujeres diagnosticadas con PCOS presenta tolerancia de la glucosa y un 10% tiene diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2.

La obesidad generalmente resulta por varios factores proinflamatorios que, junto a los ácidos grasos libres, producto de la lipólisis, generan la resistencia a la insulina y, por ende, esto es muy común en mujeres que padecen dicho síndrome. Estas pacientes corren el riesgo de desarrollar a futuro carcinoma endometrial, considerando que las acciones mitógenas de la insulina juegan un rol directo en la carcinogénesis del endometrio³⁸.

En las pacientes con PCOS lo que se busca es mejorar su calidad de vida, cambiando varios aspectos dentro de su rutina diaria, como es el inicio de una dieta y ejercicio, los cuales tienen mejores resultados que los tratamientos farmacológicos³⁸.

En un estudio, realizado en la ciudad de México, se determinó que la obesidad en las mujeres con PCOS tiene un patrón de acumulación de grasa visceral, por lo que ha sido considerada como un riesgo metabólico, incrementando la posibilidad de desarrollar dislipidemia. La asociación que existen entre el PCOS y la obesidad es compleja, e influye significativamente con el riesgo metabólico y de enfermedad cerebrovascular, por lo que los sensibilizadores a la insulina pueden ejercer efectos positivos complejos, tanto en las consecuencias metabólicas como en las manifestaciones clínicas del hiperandrogenismo en esta población³⁸.

Además, la obesidad agrava otras secuelas del PCOS a largo plazo. Generalmente, este tipo de mujeres tienen un cuadro clínico grave con mayor incidencia de IR, hiperinsulinemia, alteraciones de carbohidratos y lípidos e hiperandrogenismo³⁸.

Tratamiento del Síndrome de Ovario Poliquístico

Por su parte, Ruiz et al.⁴¹ mencionan, con respecto al tratamiento del SOP, una serie de objetivos que se deben cumplir en este tipo de pacientes, como lo son: alcanzar la ovulación, normalizar los ciclos menstruales, disminuir o eliminar el hirsutismo, disminuir el acné, pérdida de peso, tratar la dislipidemia y la hiperglucemia.

Existen diversos tratamientos para el síndrome de ovario poliquístico, algunos no farmacológicos, como son la dieta y los cambios en el estilo de vida y otros, que implican la administración de fármacos, como se mencionan más adelante. Un tratamiento oportuno en este tipo de pacientes ayudará a controlar el síndrome; el SOP cursa con diversas manifestaciones que deben ser tratadas y diagnosticadas a tiempo, donde los profesionales en Salud pueden realizar charlas dirigidas a las mujeres en edad fértil, con el fin de que se sometan a un diagnóstico y tratamiento oportuno, esto para concientizar a la población acerca de los efectos que puede causar esta patología si no es tratada de manera adecuada.

Dieta y modificación de estilo de vida

Durante años se ha fomentado en las pacientes con SOP la importancia de mantener una dieta saludable baja en grasas y carbohidratos, o disminuir el consumo de alimentos que por lo general contribuyen con el acné, el aumento de peso y las

complicaciones del síndrome de ovario poliquístico. Es recomendable el control con nutrición, una vez realizado el diagnóstico de SOP; esto no solo ayudará a controlar o disminuir de peso, sino que también mejorará otras manifestaciones, como lo es el estado de ánimo, por mencionar alguna. Por otra parte, en cuanto a la fertilidad, se ha demostrado que, al tener un peso adecuado, se disminuyen las comorbilidades del mismo y se mejora la fertilidad.

En cuanto a la dieta, se recomienda el consumo de frutas y verduras orgánicas, ya que estos productos no contienen sustancias químicas, aportan una fuente de vitaminas, minerales y antioxidantes esenciales para tener un cuerpo saludable. Por otra parte, los cereales, la pasta, el arroz integral y la harina de avena también suelen ser una opción saludable; se debe tratar de evitar, en lo posible, los carbohidratos refinados como el arroz blanco y otros productos que lleven como ingrediente principal harina de trigo. La mayoría de proteína se puede consumir, porque proporciona sensación de saciedad y estabiliza los niveles de azúcar en sangre, en las porciones adecuadas y la preparación sin exceso de aceite o mantequilla.

En el control con el profesional en nutrición, se debe mencionar si presenta algún caso especial, como lo sería el de los vegetarianos y los veganos. Hoy en día en el mercado se ofrecen múltiples opciones para el consumo de este tipo de población, y una dieta balanceada también puede llevarse a cabo en estas pacientes. Son importantes los cambios en el estilo de vida en mujeres con SOP, ya que se han demostrado los beneficios que conlleva.

Según Serrano et al.⁴², el control de peso y la modificación del estilo de vida constituyen la primera línea de tratamiento no farmacológico del SOP. La pérdida de 5 a 10% del peso corporal en pacientes obesas demostró conseguir beneficios metabólicos, reproductivos y psicológicos, obteniendo mejoras en los niveles androgénicos, obesidad central, resistencia a la insulina, calidad de vida, tolerancia a la glucosa y riesgo cardiovascular. Asimismo, incluso las metas pequeñas y a corto plazo demostraron conseguir beneficios en pacientes con IMC elevado.

En cuanto al manejo nutricional, no se ha establecido una dieta específica para las mujeres con SOP. Sin embargo, la recomendación general para las pacientes obesas, con

este síndrome, es implementar una dieta con balance energético negativo, para lograr alcanzar un déficit calórico. Por otro lado, se han realizado numerosos estudios nutricionales con dietas específicas, como la dieta hipocalórica con modificación de grasas, la dieta cetogénica, la dieta mediterránea y la dieta de bajo índice glicémico⁴².

Según Serrano et al.⁴², en general la composición de macronutrientes específica o la dieta escogida son de poca relevancia, siempre y cuando se alcance la pérdida de peso adecuada. Dentro de los cambios nutricionales más recomendados en estas pacientes, se encuentran la restricción calórica de 500-1000 kcal por día y el consumo de carbohidratos no mayor a 200 g o 30% de la energía total diaria.

Los programas sobre el estilo de vida saludable deben incluir una dieta con un consumo calórico entre 1200-1500 kcal/día, y ejercicio de intensidad moderada, por períodos cortos de tiempo de al menos 30 minutos por día, cinco veces a la semana. El hábito de realizar actividad física constante mejora la función reproductiva, regula los ciclos menstruales, favorece la pérdida de peso y disminuye la resistencia a la insulina, en pacientes con normo peso y sobrepeso⁴².

Manejo de mujeres obesas con insulinorresistencia y síndrome de ovario poliquístico

El manejo nutricional en estas pacientes es de suma importancia, puesto que el mantener un peso saludable se restablecerá sus ciclos ovulatorios y reducirá la resistencia a la insulina. Para un mejor manejo dietético en la obesidad, se debe seguir una dieta hipograsa que conste de un 20% de la energía, 10% de ácidos grasos saturados, 15% de proteínas y 55% de hidrocarbonados con una cantidad alta de fibra y cereales³⁸.

La baja ingesta de carbohidratos aporta con un descenso en la respuesta basal de células beta, insulina en ayunas, glicemia en ayunas y el modelo homeostático de resistencia a la insulina³⁸.

Una pérdida de peso va a disminuir la grasa abdominal y, de igual forma, la resistencia a la insulina, mejorando así los perfiles lipídicos, el ciclo menstrual, la fertilidad, los riesgos de padecer enfermedades como la diabetes mellitus tipo II y enfermedades cardiovasculares. La insulinorresistencia se agrava con la inactividad

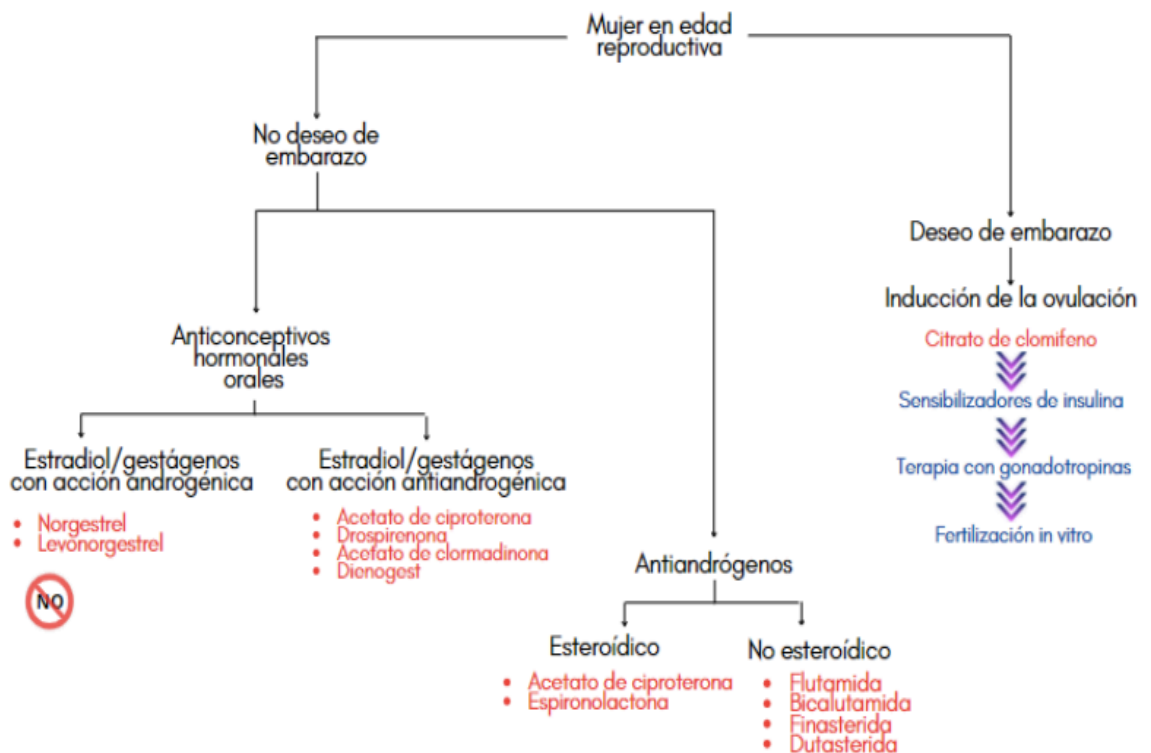
física, así como con la obesidad, el hiperandrogenismo, el embarazo, la edad y medicamentos como los diuréticos, corticoides y esteroides³⁸.

Al existir hiperinsulinemia, se provoca una acumulación de lípidos, alteración del metabolismo de las lipoproteínas y el colesterol, elevando de esta manera la producción de andrógenos, lo que aumenta la obesidad y, por lo tanto, se forma un círculo vicioso que dificulta enormemente la reducción de peso, conllevando a padecer posteriormente diabetes mellitus³⁸.

Anticonceptivos orales

En cuanto a los anticonceptivos orales en pacientes con SOP, son los tratamientos de primera línea en esta población, debido a los resultados positivos que se han obtenido contra este síndrome. Los anticonceptivos orales combinados han evidenciado mayores beneficios en los fenotipos de SOP; este tipo de fármacos están compuestos por un estrógeno y una progestina.

Figura 20. Esquema simplificado de tratamiento farmacológico de primera línea en SOP



Fuente: Figura tomada de Evidencias recientes del uso de metformina en el tratamiento del síndrome de ovario poliquístico³¹

Según, Pazos Martínez³¹, los anticonceptivos hormonales orales actúan impidiendo la secreción de la hormona LH, por lo que disminuyen la producción y secreción de andrógenos en los ovarios y aumentan la concentración plasmática de SHBG (globulina fijadora de hormonas sexuales), lo que reduce la cantidad de andrógenos libres en sangre.

Es decir, actúan contrarrestando el hiperandrogenismo que presenta el síndrome del ovario poliquístico. Dentro de los progestágenos que forman parte de los fármacos anticonceptivos combinados orales, algunos tienen efecto androgénico, como el norgestrel y el levonorgestrel³¹.

Otros, como el acetato de ciproterona, la drospirenona, el acetato de clormadinona y el dienogest, tienen actividad antiandrogénica; por tanto, los anticonceptivos hormonales orales que interesan para tratar esta patología son los que llevan estos derivados³¹.

Otra opción de tratamiento, que puede aparecer asociada o no al uso de anticonceptivos hormonales orales, es el uso de fármacos antiandrógenos aislados; estos fármacos pueden ser de naturaleza esteroídica, como el acetato de ciproterona y la espironolactona³¹.

La forma en que actúan directamente disminuyendo la hiperandrogenemia, y de naturaleza no esteroídica como la bicalutamida y la flutamida, que actúan como antagonistas, impidiendo la unión de los andrógenos a sus receptores en el folículo piloso y la glándula sebácea, y el caso de la finasterida y de la dutasterida, los cuales son inhibidores de la enzima 5 α -reductasa, es decir, bloquean la conversión periférica de la testosterona en DHT³¹.

En el caso de que la mujer desee un embarazo, la estrategia terapéutica se basa en inducir la ovulación. Existen dos vertientes posibles de tratamiento, y se eligen de acuerdo con: si la mujer presenta sobrepeso u obesidad y una marcada resistencia a la insulina, o si la mujer está delgada y no tiene una resistencia a la insulina severa. En el caso de que

la mujer tenga normo peso, pero infertilidad anovulatoria causada por el hiperandrogenismo, el tratamiento de elección sería citrato de clomifeno³¹.

Clomifeno es un fármaco que pertenece al grupo de estimulante sintéticos de la ovulación, actúa como inhibidor competitivo de los receptores estrogénicos hipotalámicos, impidiendo que se lleve a cabo la retroalimentación negativa que provocan los estrógenos sobre el hipotálamo; por tanto, se libera FSH que estimula la secreción de estradiol, y este favorece la producción de LH y da lugar a la ovulación³¹.

Antiandrógenos

Según Serrano et al.⁴², estos tipos de medicamentos se utilizan en conjunto con los anticonceptivos orales, con el fin de tratar la fisiopatología de las pacientes con SOP. Entre sus acciones están reducir el vello facial, disminuyen los niveles de andrógenos, eliminan el acné, entre otras; idealmente se debe llevar un control médico y asegurarse de los riesgos que pueden ocasionar esos medicamentos, en especial a aquellas mujeres que están en búsqueda de un embarazo.

En pacientes con SOP de características androgénicas que no resuelven con cambios en el estilo de vida o con ACOS, se puede intentar abordar la patología con medicamentos anti androgénicos, tales como espironolactona y finasteride. Estos medicamentos actúan a nivel de las glándulas sebáceas y los folículos pilosos, donde antagonizan la activación del receptor androgénico⁴².

La espironolactona, además de sus propiedades diuréticas, es antagonista del receptor de mineralocorticoides, por lo cual ha sido utilizada como tratamiento contra el hirsutismo y el acné. Por otra parte, nuevos estudios demuestran que, además de actuar contra el hirsutismo, también podría tener un efecto metabólico, disminuyendo la resistencia a la insulina y mejorando la dislipidemia⁴².

El finasteride es un inhibidor de 5-alfa-reductasa, impide la transformación de testosterona en 5-alfa-dihidrotestosterona, disminuyendo así el acné y el hirsutismo. Cabe resaltar que en pacientes sexualmente activas siempre debe indicarse⁴².

Insulinosensibilizantes

En el caso de los insulinosensibilizantes, se utiliza en este tipo de pacientes la metformina, como fármaco para reducir la resistencia de la insulina e inducir la ovulación. En pacientes con SOP, se han observado los beneficios de este tipo de tratamiento en cuanto a la resistencia de insulina, mejoría de ciclos menstruales y ovulación; este último es importante en aquellas pacientes que buscan un embarazo y no han podido obtenerlo.

Según Mendoza et al.⁴³, en el estudio sobre la utilización de altas dosis de D-chiro-inositol “mejoran la calidad de los ovocitos en mujeres con síndrome de ovario poliquístico”. En mujeres con Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP), se han informado mejoras reproductivas usando inositol en varias formas o combinaciones.

Sin embargo, los suplementos de Myo-inositol (MYO) por sí solos no fueron suficientes para mejorar la maduración de los ovocitos, la calidad del embrión o la tasa de embarazo, y existe controversia sobre la dosis óptima de D-chiro-inositol⁴³.

En un estudio reciente, el grupo de Mendoza et al.⁴⁴ ha observado que la combinación de MYO-DCI a altas dosis de DCI mejora la tasa de embarazo en relación con el ratio fisiológico, sin diferencias en la maduración ovocitaria ni en la calidad embrionaria. El propósito del estudio actual es determinar si la calidad de los ovocitos mejorará de acuerdo con los marcadores específicos de calidad de ovocitos.

Este estudio fue un ensayo clínico aleatorizado doble ciego, realizado de febrero de 2016 a abril de 2017 y hecho de acuerdo con las pautas de la Declaración de Helsinki y Buenas prácticas clínicas. Los voluntarios fueron asignados aleatoriamente a uno de dos grupos, de acuerdo con un esquema de aleatorización generado por un programa informático (SIGESMUA^{VR}), para mantener el cegamiento. El investigador recibió un número de asignación de tratamiento para cada sujeto⁴³.

En conclusión, el uso de MYO/DCI mejora la calidad del ovocito al reducir la testosterona y aumentar la sensibilidad a la insulina, la combinación de MYO-DCI a altas dosis de D-chiro-inositol mejora la calidad citoplasmática del ovocito con respecto a su

concentración fisiológica; estos resultados resaltan la importancia de la suplementación con DCI en mujeres con SOP⁴³.

La Organización Mundial de la Salud estima que existen aproximadamente 415 millones de pacientes con diabetes de entre 20 y 79 años de edad, y se predice que para el año 2040 la población diabética de entre 20 y 79 años se incrementará a 642 millones aproximadamente⁴³.

Dentro del manejo de las pacientes con síndrome de ovario poliquístico, se deben recordar los problemas tanto con el peso como si presentan diabetes tipo 2 o resistencia a la insulina; es por esta razón que los insulinosensibilizantes ayudan a este tipo de pacientes a mejorar su condición y disminuyen los síntomas.

Según Mellado et al.⁴⁴, el manejo de pacientes diabéticos con obesidad suele ser un reto para el médico, y es importante la individualización del tratamiento dirigido a las comorbilidades y características de cada caso. En las guías de tratamiento de la Asociación Americana de Diabetes, la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes y la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos, en sus actualizaciones más recientes, abordan el manejo de los pacientes con obesidad y diagnóstico de diabetes mellitus 2.

Múltiples estudios han demostrado que el riesgo de intolerancia a la glucosa y diabetes mellitus 2 está estrechamente relacionado con la obesidad y el sobrepeso, además del tiempo de exposición a estos dos factores de riesgo⁴⁴.

Alrededor de 50% de los pacientes con intolerancia a la glucosa padecerán diabetes mellitus en diez años, si no se realiza ninguna intervención en el estilo de vida y, aunque estos cambios no necesariamente tendrán un efecto preventivo en la aparición de diabetes en todos los individuos, pueden retrasar el inicio de la enfermedad⁴⁴.

Los efectos adversos del tratamiento intensivo de la diabetes, particularmente los regímenes que incluyen insulina y algunos de los agentes hipoglucemiantes, incrementan el riesgo de hipoglucemia, así como ganancia de peso no intencionada⁴⁴.

Algunos de los medicamentos asociados con pérdida de peso son las biguanidas, de las que el principal exponente es la metformina, o bien, inhibidores de alfa glucosidasa, inhibidores del cotransportador 2 sodio-glucosa, agonista del péptido parecido a glucagón tipo 1 y miméticos de amilina. También los inhibidores de DPP4 se reportan como medicamentos sin efecto en el peso corporal⁴⁴.

Las meglitinidas, como repaglinida y nateglinida, son otra clase de secretagogos de insulina. Estos agentes producen estimulación más rápida y corta de la secreción endógena de insulina que la que producen las sulfonilureas, por lo que pueden tomarse antes de las comidas, para ayudar a restablecer la respuesta secretora de la insulina prandial, que suele ser limitada en la diabetes mellitus 2⁴⁴.

En este grupo se encuentran acarbosa, miglitol y voglibosa, agentes que retrasan la conversión de los disacáridos y oligosacáridos en monosacáridos, inhibiendo enzimas en el intestino delgado; esto reduce la cantidad de glucosa que entra en la circulación después de las comidas y, por tanto, disminuye la glucosa posprandial⁴⁴.

Sin embargo, se han reportado algunos efectos adversos gastrointestinales, que podrían ser consecuencia de disacáridos y oligosacáridos en el intestino delgado incompletamente digeridos, que resulta en la fermentación bacteriana en el colon⁴⁴.

Tiazolidinedionas

Según Mellado et al.⁴⁴, las tiazolidinedionas (TZD), como rosiglitazona y pioglitazona, aumentan la captación de glucosa en los tejidos periféricos. Esto, a su vez, tiene efectos benéficos en el tejido adiposo, y redistribuye la grasa corporal de sitios viscerales a subcutáneos. El efecto sensibilizador de insulina de las TZD está mediado por la activación del receptor activado por proliferador de peroxisoma gama, un receptor nuclear presente en altas concentraciones en adipocitos.

También se ha observado que la pioglitazona aumenta el agua corporal total y que esto representa aproximadamente el 75% del aumento de peso total que se genera por la ingesta de esos fármacos. La observación publicada recientemente, sugiere que la

retención de agua y el aumento de peso asociados con la rosiglitazona pueden prevenirse con fenofibrato⁴⁴.

Agonistas de GLP-1 (glucagon-like peptide-1) y análogos de la amilina

La incretina GLP-1 es un péptido de 31 aminoácidos que se secreta de células L en el sistema gastrointestinal, en respuesta a la ingesta de alimentos, y se une a los receptores GLP-1 en las células beta pancreáticas⁴⁴.

La secreción de GLP-1 podría verse afectada en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, lo que resulta en reducción de GLP-1 durante la respuesta inducida por la ingesta de alimentos. En contraste con otros fármacos, como las sulfonilureas, los agonistas de GLP-1 disminuyen la glucosa, estimulando la secreción de insulina en relación con las concentraciones de glucosa que se detectan en plasma; por tanto, tienen riesgo muy bajo de hipoglucemia⁴⁴.

Los GLP-1 también suprimen la secreción inapropiadamente alta de glucagón, lo que conduce a la inhibición de la producción de glucosa hepática y, además, aumenta la sensación de saciedad, al frenar el vaciamiento gástrico y la inhibición de la secreción de ácido gástrico⁴⁴.

Entre los análogos de GLP1, el medicamento que se asocia con pérdida de peso de 5 a 7 kg es liraglutide (Saxenda 3 mg); este efecto en el peso de los agonistas de GLP1 en pacientes diabéticos ha llevado a su prescripción como tratamiento de pérdida de peso incluso en pacientes no diabéticos⁴⁴.

Inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2)

Con respecto a los inhibidores del transportador 2 sodio-glucosa, el riñón juega un papel importante en la homeostasia de glucosa sérica, por medio de la absorción tubular de glucosa. En condiciones normales se filtran 180 gramos de glucosa por día, que es prácticamente absorbida de regreso a la circulación sanguínea por el cotransportador 2 sodio-glucosa, que se encuentra en la superficie de las células epiteliales de los túbulos proximales⁴⁴.

La administración de los inhibidores del cotransportador SGLT2 se ha asociado también con mejor manejo del peso corporal, en pacientes con insulina, que se asocia con aumento de peso, con reducción de 0.8 a 2.6 kg en estudios con duración de 4 a 24 semanas⁴⁴.

Además de la pérdida de peso, se cree que esta clase de medicamentos contribuye a la reducción en la presión sistólica, por su efecto relacionado con diuresis osmótica⁴⁴.

Respuesta a metformina en el Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP): rol de las variantes genéticas

De acuerdo con Invernizzi et al.⁴⁵, existen múltiples beneficios en los pacientes con SOP al utilizar metformina. El síndrome de ovario poliquístico es una patología de gran prevalencia en edad reproductiva, y su etiología no es del todo conocida; sin embargo, se conoce que la resistencia a la insulina en este tipo de población es uno de los factores centrales de su patogénesis. Las medidas recomendadas inicialmente para terapia en el SOP son dieta, ejercicio y acompañados del uso de metformina.

La metformina es una biguanida, es el hipoglicemiante de primera línea en pacientes diabéticos; el uso en SOP se emplea por el efecto insulino sensibilizante para tratar a los pacientes DM2; el uso de este medicamento aporta múltiples beneficios a los pacientes, como es el caso de la pérdida de peso, de la regulación del ciclo menstrual, disminuye la aparición o progresión del acné y del hirsutismo. Algunos estudios mencionan beneficios en mujeres en estado de embarazo tratadas con metformina, al utilizar el medicamento como prevención ante una posible DM gestacional⁴⁵.

El mecanismo de acción de la metformina en los tejidos periféricos es favorecer la concentración de insulina, y principalmente actúa en el hígado. Sin embargo, su acción puede estar presente en tejido adiposo, músculo esquelético, ovario y endotelio. El mayor efecto secundario, del uso de metformina en pacientes con síndrome de ovario poliquístico, es el de las alteraciones gastrointestinales⁴⁵.

Las variantes genéticas tienen un papel importante en el uso de la farmacocinética y farmacodinamia de metformina. Se ha observado que los OCT son uno de los

principales atractivos de estudio para dicho fármaco; diferentes genes de OCT son altamente polimórficos, su principal expresión se da en diferentes órganos, como lo son el hígado, intestino y riñón. Dado esto, el OCT 1 se ha visto implicado en un aumento de la concentración de metformina en el intestino, provocando de esta manera riesgo de intolerancia gastrointestinal⁴⁵.

Kisspeptina como terapéutica en el SOP

Según Fernández et al.⁴⁶, se han publicado numerosos artículos sobre la cuantificación de la kisspeptina sérica para el diagnóstico del SOP. En este estudio, se plantea la hipótesis de que las hormonas esteroideas anormales pueden actuar sobre la GnRH y el eje hipotalámico-hipofisario, a través de la vía de señalización KISS1R, que afecta el desarrollo del SOP.

El nivel de ARNm de KISS1 aumenta en ratones que no son sexualmente maduros, con el aumento de los niveles de gonadotropina. Al bloquear la secreción de gonadotropina en la etapa temprana de la ovulación, puede inhibir la elevación de los niveles de ARNm de KISS1 ovárico, lo que indica que la kisspeptina podría regular las hormonas relacionadas con el SOP⁴⁶.

Al analizarse estos niveles, se observa que todos los estudios incluidos muestran que los niveles séricos de kisspeptina, de los pacientes con SOP, son significativamente más altos que los del grupo control (mujeres sin SOP). Además, debido a que no hay una estandarización en las unidades de medida de la kisspeptina (ng/ml, ng/L, pg/ml, pmol/L y fmol/ml en los distintos artículos incluidos), los autores utilizan el estadístico diferencia media estandarizada (la diferencia entre las medias dividida entre la desviación estándar), que es uniforme entre los distintos estudios⁴⁶.

En resumen, se demuestra que los niveles de kisspeptina son más altos en pacientes con SOP que los de la población normal, y abre la posibilidad de que la kisspeptina sérica se utilice como biomarcador para el SOP en el futuro⁴⁶.

Las kisspeptinas son una familia de neuropéptidos relacionados estructuralmente, codificados por el gen *KISS1* (MIM 603286), que actúan a través de la unión y posterior activación del receptor acoplado a proteína G, denominado KISS1R/GPR54⁴⁶.

En 1996, se identificaron los genes responsables de la supresión de la metástasis en líneas celulares híbridas de melanoma con diferente capacidad metastásica; con la utilización de la farmacología y genética aplicada se caracterizaron de forma completa los productos peptídicos del gen *KISS1*⁴⁶.

Al atender a las similitudes estructurales y su origen común como péptidos derivados de *KISS1*, el término kisspeptinas se acuñó para definir globalmente a esta familia, desplazando la terminología inicial de metastina⁴⁶.

La fertilidad reproductiva femenina depende fundamentalmente del desarrollo adecuado y la regulación dinámica del eje hipotalámico-hipofisario. Durante muchos años, se han dedicado considerables esfuerzos para desvelar la sofisticada red de factores reguladores que gobiernan la secreción de GnRH, incluyendo la integración de señales excitadoras e inhibitoras⁴⁶.

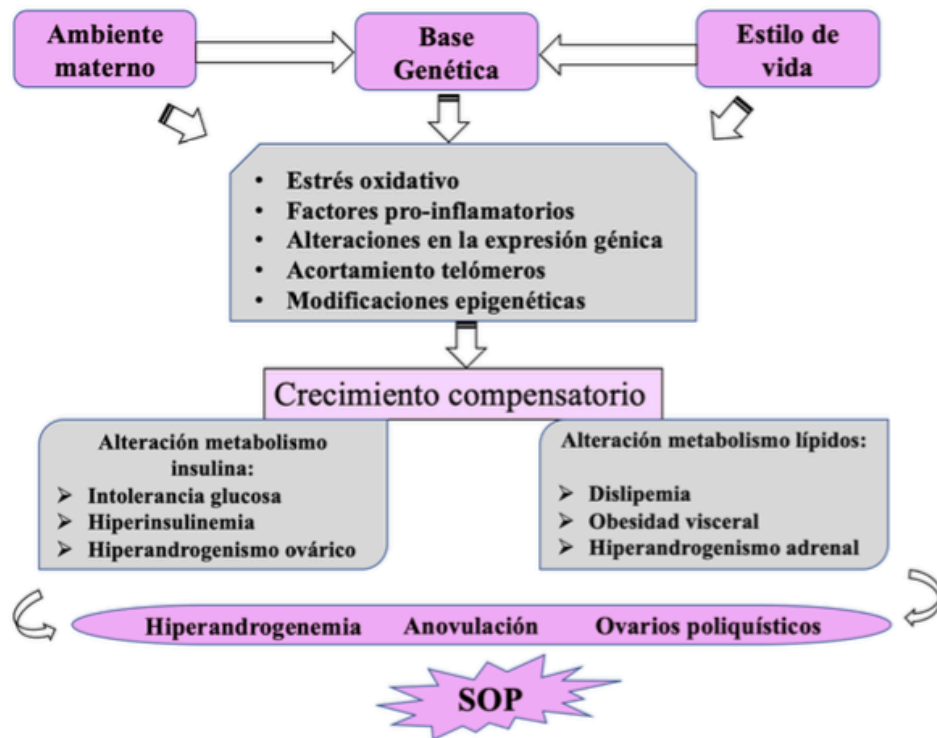
Entre los elementos excitadores del eje reproductivo, las kisspeptinas han surgido en los últimos años como reguladoras ascendentes esenciales de las neuronas GnRH, influyendo en la diferenciación sexual del cerebro, el inicio de la pubertad, la secreción de gonadotropinas, la ovulación, la regulación metabólica de la fertilidad, e incluso la implantación y la placentación⁴⁶.

Fernández et al.⁴⁶ mencionan que: mientras que las neuronas ARC *KISS1* parecen participar en la retroalimentación negativa, la población RP3V de neuronas *KISS1* parece desempeñar un papel en la mediación de los efectos de retroalimentación positiva de estradiol y, por lo tanto, son claves para el aumento ovulatorio de gonadotropinas, al estar las kisspeptinas relacionadas con el control del eje hipotalámico-hipofisario y la función ovárica. En los últimos años algunos trabajos se han centrado en estudiar las implicaciones fisiopatológicas del sistema *KISS1* en el SOP, y valorar su posible uso como herramienta diagnóstica o terapéutica.

Las alteraciones endocrinas características del SOP se pueden clasificar en prenatales (programación fetal epigenética) o posnatales (dieta, obesidad, estilo de vida sedentario y toxinas ambientales) También se ha propuesto que el SOP puede presentar un patrón de herencia no genética en poblaciones con un estilo de vida poco saludable,

como aquellas con una dieta alta en grasas saturadas, estilo de vida sedentario y consumo de alcohol y tabaco⁴⁶.

Figura 21. Diagrama conceptual que ilustra los factores básicos que contribuyen a los principales trastornos relacionados con SOP



Fuente: Imagen tomada de kisspeptina como herramienta diagnóstica y terapéutica en el SOP⁴⁶

Inductores de ovulación

En pacientes con SOP y problemas para concebir, se indica una serie de medicamentos que favorezcan la capacidad reproductiva de las mujeres; aquellas con SOP tienden a ocasionar desórdenes en el ciclo menstrual, provocando una incapacidad de lograr un embarazo. Existen múltiples opciones terapéuticas para este tipo de pacientes; cada una de ellas debe ser personalizada y guiada por un especialista.

Por su parte, la Federación Latinoamericana de Sociedades de Obstetricia y Ginecología⁴⁷ menciona que uno de los fármacos, mayormente utilizados en inducción de la ovulación, es el citrato de clomifeno; este medicamento ha sido de amplio uso en

las mujeres con deseos de lograr un embarazo, siendo por este motivo el medicamento que más amplios estudios tiene en cuanto a inductores de ovulación. Este medicamento es un derivado no esteroideo de trifeniletileno, su estructura es similar al estrógeno, y esto hace que haya un adecuado ligue al receptor:

(...) al unirse al receptor nuclear de estrógenos por periodos de tiempo prolongados, disminuyendo la disponibilidad de receptores, y generando una falsa señal de hipoestrogenismo (sic), lo que activa el eje hipotálamo hipófisis con secreción activa aumentada de gonadotropinas (FSH, LH), que generan desarrollo folicular.

La principal indicación del citrato de clomifeno es en pacientes con ciclos anovulatorios y es, a su vez, el tratamiento de primera línea en pacientes con hipogonadismo normo gonadotrópico, siendo el síndrome de ovario poliquístico su causa más común. La administración de este medicamento es por vía oral; generalmente su administración se da en los primeros dos a cinco días de la menstruación. Dicha menstruación que sea de manera espontánea o inducida, o en aquellas pacientes con amenorrea, siempre y cuando, antes de someterse a la terapia con citrato de clomifeno, cuenten con una prueba de embarazo negativa.

El citrato de clomifeno suele iniciarse en dosis de 50 mg por cinco días; esto permite que se puede incrementar 50 mg por ciclo hasta conseguir el desenlace deseado por el paciente, que es la ovulación. La dosis máxima del medicamento es de 100 mg; sin embargo, diferentes estudios han referido una dosis de hasta 250 mg al día por periodos de tiempo de hasta 10 días, en casos específicos que requieran este nivel de dosificación. La respuesta del tratamiento en las pacientes es realmente buena: se estima que el 40-50% de pacientes responden con una dosis de 50 mg, y la tasa de ovulación es de un 73% con hasta un 65% de embarazos⁴⁷.

A las pacientes en tratamiento con citrato de clomifeno, quienes, a pesar de una ovulación demostrada de seis ciclos de tratamiento, tengan imposibilidad de un embarazo, se les debe considerar como falla al tratamiento, se debe individualizar el caso, se debe tomar en cuanto el tiempo de infertilidad de ellas, su edad, la FSH basal y los condicionamientos de infertilidad, cuyo propósito es un manejo óptimo para este tipo de pacientes, así como la opción de técnicas de reproducción más complejas⁴⁷.

En cuanto a los embarazos múltiples por el citrato de clomifeno, se ha descrito que el porcentaje de estos oscila entre un 4-8%; sin embargo, un uso prolongado y el poco seguimiento médico ocasionan que existan embarazos múltiples iatrogénicos en Estados Unidos de América y otros países⁴⁷.

Por otra parte, las gonadotropinas son consideradas como tratamientos de segunda línea en inducción a la ovulación; uno de los productos hechos para este fin es el de las gonadotropinas urinarias, así como las gonadotropinas recombinantes. Las indicaciones para el uso de este fármaco son pacientes con hipogonadismo hipogonadotrópico, pacientes que presenten resistencia al citrato de clomifeno; la resistencia al citrato de clomifeno es relativamente frecuente en pacientes con síndrome de ovario poliquístico⁴⁷.

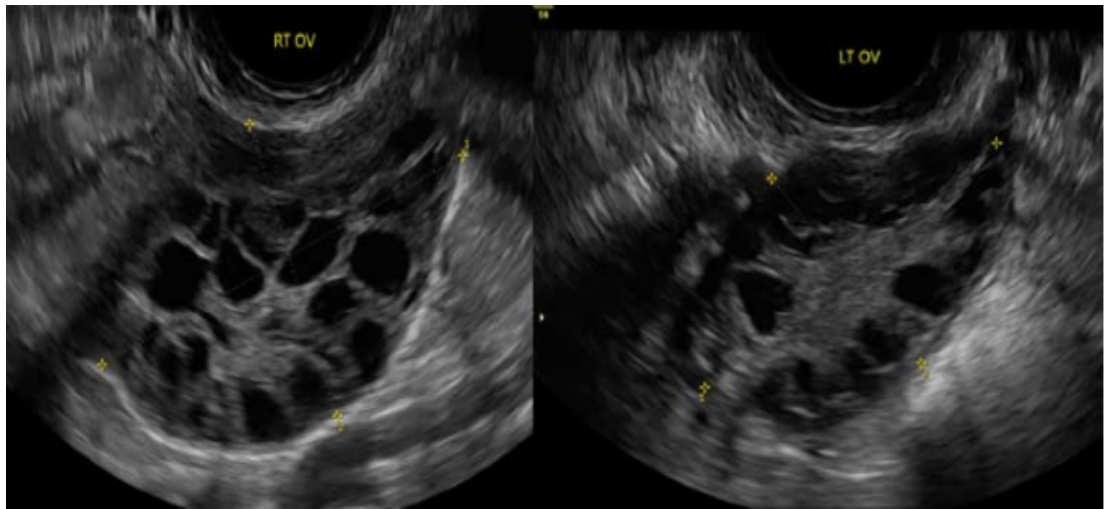
Otro de los métodos de inducción de ovulación es el *drilling* ovárico laparoscópico: se trata de una terapia que fue propuesta por Stein para el manejo de síndrome de ovario poliquístico. Sin embargo, este tratamiento se ha ido desplazando por el uso de otras técnicas, como lo son los inductores de ovulación:

(...) hay una versión moderna que reemplaza la resección en cuña y es el *drilling* por laparoscopia que beneficia a un grupo seleccionado de pacientes quienes no pueden acceder a tratamientos con gonadotropinas en ciclos de FIV, cuando demuestran resistencia al Citrato de clomifeno. Este procedimiento es efectivo durante pocos meses después del procedimiento, y la tasa de embarazo múltiple es la más baja entre los métodos de inducción de la ovulación⁴⁷.

Manejo quirúrgico

Según Lili et al.⁴⁸, la morfología ovárica clásica detectada en la ecografía transvaginal es la de un número aumentado de folículos antrales o un volumen ovárico aumentado, como es descrito por la conferencia de consenso de Rotterdam. Sin embargo, se debe enfatizar que la morfología de apariencia poliquística por sí sola no debe considerarse indicativa de SOP, ya que se encuentra con frecuencia en mujeres jóvenes por lo demás normales en la población general.

Figura 22. Ultrasonido transvaginal que destaca la morfología clásica del ovario poliquístico



Fuente: Imagen tomada de Manejo contemporáneo del síndrome de ovario poliquístico⁴⁸

Aunque la mayoría de los tratamientos para la fertilidad, relacionados con la anovulación o la oligoovulación en mujeres con SOP, se centran en la intervención farmacológica, se han intentado intervenciones quirúrgicas como una alternativa para restaurar los ciclos ovulatorios. La resección ovárica en cuña fue la primera intervención quirúrgica propuesta, descrita por primera vez por Stein y Cohen en 1935⁴⁸.

A pesar de que muchos estudios demostraron que esta técnica tiene éxito, en términos de inducción de la ovulación, la resección en cuña se asocia con una importante formación de adherencias, que en sí misma está cargada de problemas, posibles implicaciones para la fertilidad⁴⁸.

Como alternativa quirúrgica, la perforación ovárica laparoscópica fue descrita por primera vez por Gjønnaess en 1984, y ha sido ampliamente utilizada desde entonces. LOD generalmente emplea electrocauterio monopolar o bipolar, o láser, para perforar de manera efectiva un número indefinido de orificios en la corteza ovárica, a mujeres con infertilidad anovulatoria⁴⁸.

Una revisión Cochrane, de 25 ensayos controlados aleatorios, encontró que LOD era equivalente a otras terapias farmacológicas de inducción de la ovulación en términos de tasa de nacidos vivos, costo a largo plazo y calidad de vida. No obstante, resultó notablemente en una tasa más baja de embarazo múltiple; a pesar de la mejora en el riesgo de embarazo múltiple, este procedimiento no es primera línea recomendada, dados los riesgos quirúrgicos subyacentes, además del riesgo de formación de adherencias periováricas⁴⁸.

Fecundación in vitro

El tratamiento en pacientes con síndrome de ovario poliquístico con deseos de concebir debe ser escalonado. La fecundación in vitro no es el tratamiento de primera línea para estas pacientes; antes de someterse a este tipo de técnica, las pacientes que recurren a una FIV son aquellas que han sido tratadas anteriormente con diferentes opciones terapéuticas, sin éxito alguno de embarazo.

De acuerdo con Garnique Moncada⁴⁹, la fertilización in vitro está indicada en pacientes que presenten un factor tubárico, endometriosis, factor masculino, pérdida gestacional recurrente, evaluación mediante diagnóstico genético preimplantacional y otros. Al momento de realizar la estimulación ovárica controlada, se debe tener sumo cuidado, ya que en estas pacientes con SOP el umbral de dosis de FSH y la:

(...) dosis a partir de la cual se produce una hiper respuesta ovárica están muy cercanas, por ello la dosis de inicio serían 100 a 150 UI de gonadotropinas, si no se obtiene un desarrollo folicular adecuado, cancelar el ciclo e iniciar con dosis ligeramente superiores entre 175 y 225 UI de gonadotropinas hasta el día previo o el mismo día en que se gatilla la maduración final de los ovocitos (MFO).

En la actualidad, el método que se utiliza para la estimulación ovárica controlada es con antagonista de GnRH (hormona liberadora de gonadotropinas); esto permite que sean dosis más flexibles y múltiples. Con esta técnica se reportó una tasa de embarazos en mujeres con SOP menores de 35 años del 43%, y una tasa de recién nacidos vivos de 37% por ciclo; la técnica GnRH utiliza ciclos antagonistas y es la más utilizada en FIV. Consiste en:

(...) utilizar la estimulación ovárica controlada e iniciar el ant-GnRH (cetorelix o ganirelix de 0.25mg/día subcutáneo) con uno más folículos de 14 mm de diámetro, diario hasta el día de la maduración final de los ovocitos con hormona gonadotropina coriónica humana (HCG) y posterior recuperación ovocitaria (36 horas) en sala de aspiración folicular en coordinación con el laboratorio de Reproducción Asistida para la FIV posterior transferencia embrionaria al tercer o quinto día; además soporte de fase lútea desde el día de la aspiración folicular hasta ver el resultado de la Beta HCG cuantitativa⁴⁹.

La fertilización in vitro es un método altamente eficaz en pacientes con síndrome de ovario poliquístico. Sin embargo, es importante tener en consideración uno de los problemas que puede generar la técnica, y es el síndrome de sobreestimulación ovárica (SHEO), que ocasiona una serie de manifestaciones clínicas en las pacientes⁴⁹.

Una problemática que aqueja a la fertilización in vitro es la de sus altos costos, pues muchas pacientes con deseos de un embarazo no cuentan con los recursos económicos para someterse a dicho tratamiento.

De acuerdo con Uriarte⁵⁰, menciona que “en la fecundación in vitro se ponen en contacto los espermatozoides y los ovocitos para conseguir la fecundación y el desarrollo embrionario inicial fuera del organismo de la mujer. Para ello es necesario al menos 25.000 espermatozoides por ovocito”.

La fecundación in vitro consta de una serie de fases como: estimulación ovárica, punción ovárica, fertilización in vitro y cultivo embrionario, transferencia de embriones, crio preservación de embriones sobrantes, los que se detallarán a continuación:

Estimulación ovárica: es necesario realizarles a las pacientes un tratamiento de estimulación ovárica de manera controlada, ya sea que ellas se sometan al método convencional del FIV o al de microinyección. Se pueden combinar distintos tipos de fármacos, como son los análogos de la hormona liberadora de gonadotropinas, diferentes tipos de gonadotropinas como FSH recombinante o urinaria, LH, HMG, inductores de ovulación, como el citrato de clomifeno o el letrozol. En la fase de estimulación ovárica se consiguen bloquear los mecanismos fisiológicos de control del ciclo ovárico; además, se estimula el desarrollo de folículos ováricos, ocasionando la maduración final de los

folículos ováricos y desencadenando los mecanismos de ovulación en un momento específico, esto último será una guía para la extracción de los ovocitos⁵⁰.

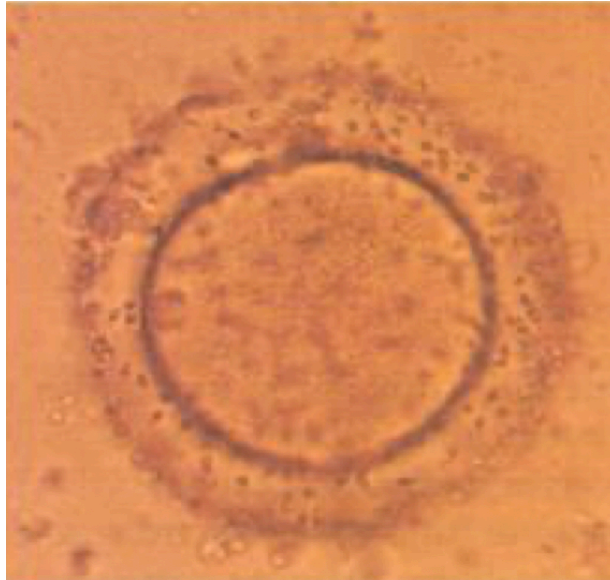
Punción ovárica: es un procedimiento ambulatorio, donde se extraen los ovocitos maduros bajo control de ultrasonido y anestesia⁵⁰.

Fertilización in vitro y cultivo embrionario: Los espermatozoides que son obtenidos, ya sean por una muestra de semen o por punción del epidídimo, o por medio de biopsia testicular, son seleccionados mediante técnicas de fecundación. Todas las muestras pasan un proceso de preparación en el laboratorio; en el método tradicional de fertilización in vitro se ponen en contacto 25 000 espermatozoides en cada uno de los ovocitos; en cuanto a la inyección intracitoplasmática, se introduce solo un espermatozoide en el citoplasma del óvulo. Una vez cultivados los embriones en el laboratorio, estos se van a clasificar según su calidad, con la finalidad de proponer a los pacientes un número adecuado para su transferencia⁵⁰.

Transferencia de embriones: Esta fase consiste en la introducción de los embriones a las pacientes dentro del útero; los embriones que se introducen son los que debidamente fueron seleccionados en la fase anterior. Este procedimiento es indoloro, no requiere de ningún anestésico, se realiza mediante la introducción de una cánula fina que permite llegar hasta el fondo del útero y colocar los embriones. Una vez realizada esta fase, se les indica a las pacientes tratamiento hormonal para favorecer un embarazo viable⁵⁰.

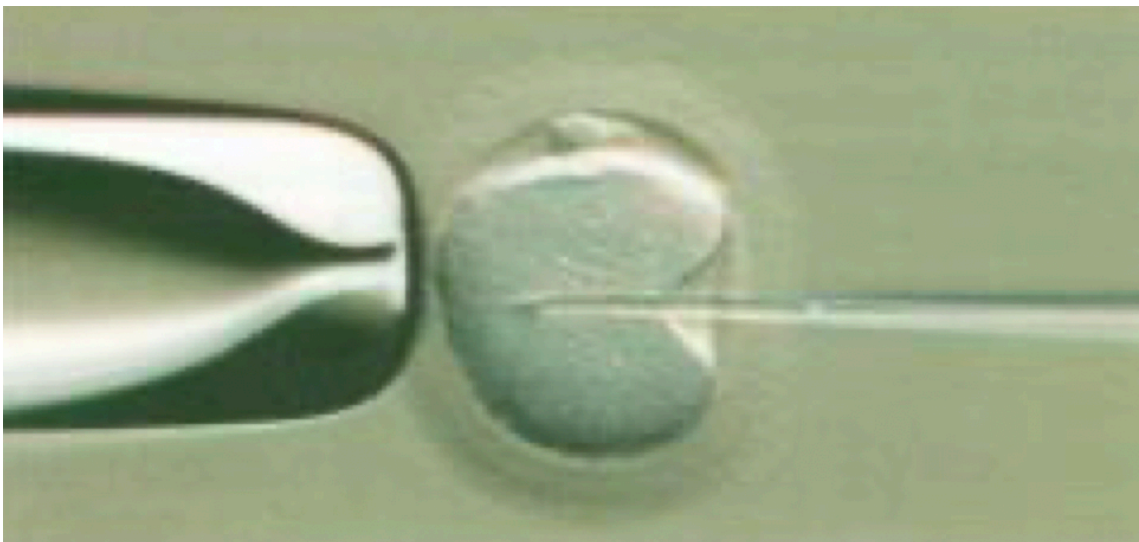
Crio preservación de embriones sobrantes: los embriones que no son transferidos al útero, pasan a un proceso de criopreservación para poder ser utilizados; esto se realiza en caso de que la paciente no logre la gestación o que quiera tener otro hijo, con el fin de que no vuelva a pasar por las fases más complejas del ciclo⁵⁰.

Figura 23. Fecundación in vitro convencional



Fuente: Imagen tomada de Avances tecnológicos en reproducción asistida⁵⁰

Figura 24. Microinyección



Fuente: Imagen tomada de Avances tecnológicos en reproducción asistida⁵⁰

Figura 25. Embrión grado II, de ocho células, el día 3, después de fecundación in vitro



Fuente: Imagen tomada de Avances tecnológicos en reproducción asistida⁵⁰

Beneficios de los diferentes tratamientos

Los diferentes tipos de tratamientos, con los que se han tratado a estas pacientes, han cambiado un poco en el paso del tiempo. La tecnología avanza de formas positivas en el campo médico, mejorando la calidad de vida, disminuyendo los molestos síntomas que afligen a esta enfermedad, con la cual se debe aprender a vivir. En la parte de fertilidad, los diferentes medicamentos brindados por instituciones públicas como la Caja Costarricense de Seguro Social y a nivel privado, han demostrado una clara mejoría y, con el paso del tiempo, se ha logrado el embarazo en estas pacientes, quienes llevan años esperando ser madres y que esta condición se lo impedía de forma constante.

En relación con los tratamientos para pacientes con síndrome de ovario poliquístico, a nivel de salud pública los centros hospitalarios les envían fármacos orales, tales como anticonceptivos orales o píldoras, para controlar síntomas y el ciclo menstrual,

y en algunos casos también se les envía metformina, por la resistencia a la insulina en esta población.

Cada tratamiento es individualizado por el médico tratante; esto quiere decir que no todas las pacientes con este diagnóstico de SOP van a tomar los mismos medicamentos; casos especiales según la edad, según sus enfermedades, como hipertensión, diabetes, dislipidemia, enfermedad renal aguda y crónica, son aspectos que se deben tomar en consideración a la hora de enviar el tratamiento; también si consumen algún tipo de tratamiento y este interfiere directamente con alguno que les envió el médico tratante. Todo eso lo evalúa el médico especialista, ya sea a nivel de medicina interna o de ginecología o ambos.

Fonseca⁵¹ menciona diferentes manejos farmacológicos para esta población; los divide en aquellos tratamientos para mujeres con SOP con deseos de concebir y tratamiento para mujeres con SOP que no tengan deseos de concebir. En la población de pacientes con SOP que tengan deseos de concebir se recomienda como primera línea el citrato de clomifeno, y su mecanismo de acción no se conoce completamente; sin embargo, se utiliza en aquellas pacientes que tengan niveles de FSH y estradiol normal. Su dosificación sería de 50 a 100 mg cada 24 horas por cinco días, se iniciará el día 2 a 5 de la menstruación, ya sea una menstruación espontánea o que la paciente tenga una menstruación inducida por progestágenos. Un dato importante en este tipo de terapia es que no se recomiendan más de tres ciclos de citrato de clomifeno, debido a los efectos que puede ocasionar dicho tratamiento; el máximo de ciclos es de seis, asociados a otro medicamento. Por mencionar algunos de los efectos secundarios: hay embarazos múltiples y síntomas gástricos.

Por otra parte, en el grupo de mujeres con SOP que no tengan deseos de concebir, el tratamiento se enfocará en restaurar los ciclos menstruales y evitar los efectos del hiperandrogenismo. Para dicha población, la primera línea se trata de los anticonceptivos orales, los cuales, en esas pacientes que no tengan deseos de concebir o que piensen tener hijos en un futuro, constituyen una buena terapia, ya que se ha demostrado que disminuyen la producción de andrógenos ováricos y suprarrenales, reducen la liberación de gonadotropinas, aumentan la producción de las globulinas fijadoras de las hormonas

sexuales y disminuyen los niveles de testosterona libre. Existen diversas combinaciones de ACO, y se debe escoger el que mejor se adecue a cada paciente⁵¹.

Alfaro et al.⁴ mencionan que el uso de metformina, en pacientes con SOP, es uno de los medicamentos más recetados para las pacientes que presentan esta condición. En comparación con otros medicamentos, sus beneficios son pocos para las diferentes condiciones clínicas. Este medicamento es beneficioso en pacientes que presentan resistencia a la insulina, la cual está altamente relacionada con la anovulación; la metformina mejora la sensibilidad a la insulina: esto puede mejorar la ovulación, disminuyendo las concentraciones de andrógenos en los ovarios. La metformina no ha demostrado beneficios, como tratamiento de primera línea en el hirsutismo; para el hirsutismo, se sugiere utilizar anticonceptivos orales combinados en pacientes que no desean embarazarse. En cuanto a los medicamentos inductores de ovulación, el citrato de clomifeno es el medicamento de elección en mujeres con ciclos anovulatorios, porque mejora significativamente los signos y síntomas del síndrome de ovario poliquístico.

A continuación, se detalla una tabla con las diferentes manifestaciones clínicas de pacientes con síndrome de ovarios poliquísticos, así como sus tratamientos y su nivel de eficacia.

Figura 26. Comparación del nivel de eficacia de los tratamientos para las principales manifestaciones clínicas

Manifestación clínica	Tratamientos	Nivel de eficacia
Síndrome metabólico	Cambios en el estilo de vida (dieta, ejercicio, bajo nivel de estrés, entre otros)	Excelente
Anormalidades menstruales (oligoanovulación)	ACOS combinados, inductores de ovulación (citrato de clomifeno, letrozol ^a), Metformina	Excelente, excelente, pobre
Hiperandrogenismo (hirsutismo, acné, alopecia)	ACOS combinados, antiandrógenos, metformina	Excelente, bueno, pobre, respectivamente
Obesidad	Cambios en el estilo de vida (dieta, ejercicio, bajo nivel de estrés, entre otros)	Excelente
Resistencia a la insulina	Metformina	Excelente
NOTA: ^a El letrozol se considera como el inductor de la ovulación de primera línea en mujeres con SOP con historia de resistencia al clomifeno.		

Fuente: Ilustración tomada de Evaluación del síndrome de ovario poliquístico: herramientas diagnósticas y nuevas terapias⁴

Figura 27. Comparación del nivel de prioridad en el tratamiento de cada manifestación clínica del síndrome de ovario poliquístico

Condición clínica	Tratamiento	Rango de prioridad (1-3)
Síndrome metabólico.	Cambios en estilo de vida (dieta y ejercicio).	1
Anormalidades menstruales (oligoanovulación).	Cambios en estilo de vida, medicamentos inductores de ovulación.	1 y 2 respectivamente.
Hiperandrogenismo (hirsutismo, alopecia), acné,	Anticonceptivos combinados, agentes tópicos y antiandrógenos.	2
Infertilidad	Disminución de peso, tratamientos inductores de ovulación o técnicas de reproducción asistida.	3
Resistencia a la insulina y desarrollo posterior de DM tipo 2.	Metformina.	2

Fuente: Ilustración tomada de Evaluación del síndrome de ovario poliquístico: herramientas diagnósticas y nuevas terapias⁴

Por su parte, Leire⁵² menciona que el síndrome de ovario poliquístico es una patología a la que aún no se ha encontrado la cura. El objetivo del tratamiento en estas pacientes es tratar los síntomas y efectos secundarios del síndrome; como primer paso, en cuanto a tratamiento en este tipo de pacientes, está la disminución del peso, pues pacientes que logran reducir su peso presentan diferentes beneficios para la patología, como lo son la mejoría clínica del hiperandrogenismo, la resistencia a la insulina y a la infertilidad, Los anticonceptivos orales, además de ser un método de planificación, inhiben la actividad endometrial; de esta manera disminuye el riesgo de desarrollar una hiperplasia endometrial, y además mejoran el hirsutismo y acné en la mayoría de las pacientes. Los anticonceptivos hormonales combinados se consideran un tratamiento eficaz y seguro, para el síndrome de ovario poliquístico.

La pérdida de peso, la modificación de estilos de vida, y el ejercicio restauran las alteraciones hormonales y los ciclos anovulatorios del síndrome de ovario poliquístico sin necesidad de otros tratamientos coadyuvantes. En muchas pacientes la pérdida del 5-

10% del peso será suficiente para obtener resultados, y en aquellas pacientes que requieran una inducción a la ovulación con un IMC más próximo a su normo peso mejoraría los resultados de embarazo⁵².

El citrato de clomifeno es uno de los fármacos más utilizados como inductores de ovulación, bloquea los receptores estrogénicos hipotálamo-hipófisis, favoreciendo un aumento de FSH; de esta manera se restablece la ovulación en un 70-85% de los ciclos, así como una tasa de embarazos de un 30-40%⁵².

La metformina es otro de los fármacos utilizados en pacientes con síndrome de ovario poliquístico; su uso en patologías para tener beneficios contra el cáncer, hígado graso y el ovario poliquístico, lo que hace es mitigar los efectos producidos por la insulina.

(...) además, la metformina tiene un efecto directo sobre células de la teca y granulosa inhibiendo la síntesis de progesterona y estradiol, y regula la síntesis de LH reduciendo la amplitud del pulso de LH. Se han observado otros posibles beneficios de la metformina en disminuir complicaciones en el embarazo, o en el riesgo de cáncer⁵².

De acuerdo con Fernández⁵³, se estima que desde la introducción de técnicas como la fertilización in vitro, tres millones de niños han nacido mediante FIV, o sea, su utilización ha ido en aumento. La fertilización in vitro es un proceso complejo en el que intervienen diferentes profesionales de salud. Los centros médicos deben contar con las instalaciones y recursos necesarios para llevar a cabo dichos procedimientos, y se debe informar al paciente tanto de manera verbal como escrita todo el procedimiento de la técnica, así como las posibilidades de éxito.

Los métodos de reproducción asistida generan un efecto psicológico en las parejas que desean un embarazo y que, por diferentes circunstancias, aun no lo han logrado; para muchas parejas estas técnicas de reproducción suponen la última posibilidad de tener un hijo. Existen tres momentos en la FIV de gran impacto emocional en las parejas, los cuales son: al inicio del tratamiento, el día de la transferencia embrionaria, y el día de la realización del test de embarazo. Uno de los mayores miedos de las parejas sometidas a FIV es el fracaso del tratamiento⁵³.

Entre los beneficios de la fertilización in vitro están las altas probabilidades de lograr un embarazo en mujeres, quienes, por diferentes circunstancias, aún no han logrado ser madres; además, permite observar la evolución de los embriones desde el momento de su fecundación hasta el momento de la transferencia. Si bien es cierto dicha técnica genera efectos psicológicos en las parejas por toda la carga emocional del proceso, las probabilidades de un resultado favorecedor son altas.

Calidad de vida

Para muchas personas, en su diario vivir, tener una calidad de vida significa estar bien físicamente, no tener enfermedades ni molestias presentes, poder desenvolverse por sí mismas en varios ámbitos de sus vidas. Para las pacientes con síndrome de ovario poliquístico esto cambia su mundo su manera de ver la vida, y si bien hay cambio en algunas de ellas, siendo más llevadera esta condición, en otras es sumamente molesto, lo cual baja considerablemente su calidad de vida.

Como en el diario vivir afecta su estado de ánimo el cómo se ven físicamente, con el aumento de peso, de vello facial y de acné, incluso con trastornos alimenticios que suelen presentarse secundarios a esta condición, todo esto afecta a esta población, quien muchas veces atraviesa por una etapa complicada, la adolescencia y la otra etapa que le sigue, la de ser lo suficientemente fértil para quedar embarazada, otro aspecto que va a representar un grado de frustración y depresión, y es por todo eso que su calidad de vida se ve directamente afectada.

¿Cómo puede ayudar el personal de salud en estos casos?: buscando acompañamiento para cada una, sumado a un tratamiento de calidad individualizado; con estas medidas a largo y a mediano plazo se logra mejorar considerablemente la vida de estas personas. Una paciente que siga al pie de la letra las indicaciones médicas, con respecto a sus medicamentos y terapias, va a lograr controlar no solo los síntomas principales, sino también los efectos secundarios de algunos medicamentos fuertes, y todo esto se le debe exponer a ella de una forma clara y oportuna.

La ayuda con psicoterapia es un escalón que se debe dar con respecto a estas pacientes; su estado de ánimo se ve sumamente deteriorado y puede estar acompañado en

algunos casos de una depresión. Cada cita de control, para revisar sus avances y efectos postratamiento, también debe ir con la orientación psicológica pertinente, y el personal de salud debe acompañar a cada paciente cuando la requiera y decida que se le brinde alguna cita o recomendación de esta índole.

Ovies et al.⁵⁴ mencionan que:

(...) el concepto de calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) pretende que el bienestar de los pacientes sea un punto importante para ser considerado tanto en su tratamiento como en el sustento de vida. Desde su incorporación como una medida del estado de salud de las personas ha sido uno de los conceptos más utilizados, incluso de manera indistinta al de calidad de vida (CV). Frecuentemente la CVRS es usada indistintamente como estado de salud, estado funcional, calidad de vida o evaluación de necesidades.

Las pacientes con síndrome de ovario poliquístico no han sido ampliamente estudiadas, para el concepto de calidad de vida relacionada con la salud. Un estudio específico en mujeres con SOP, musulmanas y austriacas, determinó que esta patología tiene un impacto negativo en muchas áreas de vida, incluyendo la infertilidad; dicho estudio obtuvo que el 51% de las pacientes con SOP vieron comprometida su fertilidad. En Chile se realizó otro estudio, donde se observó que:

(...) el 62,5 % reportó que el SOP disminuye en algún grado su calidad de vida. Las dimensiones más afectadas correspondieron a las Alteraciones menstruales con una prevalencia de 98,7 %, al igual que la dimensión Emociones, seguidas por la dimensión Vello corporal en 90 %, Problemas de peso 86,2 % e Infertilidad con 73,5 %⁵⁴.

Ovies et al. hicieron un estudio transversal, donde participaron 84 mujeres diagnosticadas con SOP de menos de tres meses del diagnóstico, en el periodo de setiembre de 2019 y marzo de 2020. Dichas pacientes pertenecen al servicio de consulta de salud sexual y reproductiva del Instituto de Endocrinología; se les aplicó el test de Health-Related Quality of Life Questionnaire (PCOSQ) for Women with Polycystic Ovary Syndrome. El cuestionario consta de 26 preguntas, medida con la escala de Likert, de siete alternativas, donde 7= función óptima y 1=función peor:

(...) agrupadas en cinco dominios: Emociones, Vello corporal, Infertilidad, Peso y Problemas menstruales. Para determinar el nivel de la calidad de vida se calcularon los percentiles (p) del puntaje total generándose los siguientes rangos: Alta calidad de vida ($p \geq 75$, puntaje total ≥ 143), Media ($p \geq 50$ y < 75 , puntaje total de ≥ 104 hasta 142) y Baja ($p < 50$, puntaje total < 104). Los ítems de los diferentes dominios se categorizaron como afectación mayor (puntuación entre 1-3), afectación media (puntuación =4), afectación menor (puntuación =6) y no afectación (puntuación =7).⁵⁴

Figura 28. Niveles de afectación de las pacientes por ítems en el dominio peso, según el cuestionario (PCOSQ)

No. Items	Afectación mayor		Afectación media		Afectación menor		Sin afectación	
	n	%	n	%	n	%	n	%
3 Preocupada por peso	39	46,3	16	19,2	9	10,7	20	23,8
10 Problemas lidiar con el peso	38	45,2	17	20,2	11	13,2	18	21,4
12 Frustración al tratar bajar peso	41	48,8	8	9,5	9	10,7	26	31,0
22 No sentirse atractiva por sobrepeso	20	23,8	19	22,6	14	16,7	31	36,9
24 Dificultades para lograr peso ideal	45	53,6	11	13,1	10	11,9	18	21,4

Fuente: Ilustración tomada de Calidad de vida relacionada con salud en mujeres con síndrome de ovario poliquístico⁵⁴

En las pacientes con SOP en relación con el peso, el 53,6% mostró mayor afectación por la frustración de bajar de peso, mientras que el 31,0% no mostró ninguna afectación en la frustración al tratar de bajar de peso⁵⁴.

Figura 29. Niveles de afectación de las pacientes por ítem en el dominio de infertilidad, según el cuestionario (PCOSQ)

No. Ítems	Afectación mayor		Afectación media		Afectación menor		Sin afectación	
	n	%	n	%	n	%	n	%
5 Preocupada por fertilidad	39	46,5	27	32,1	7	8,3	11	13,1
13 Miedo de no tener hijos	46	54,7	21	25,0	5	6,0	12	14,3
23 Falta de control	32	38,1	19	22,6	14	16,7	19	22,6
25 Triste por problemas de fertilidad	33	39,3	28	33,3	5	6,0	18	21,4

Fuente: Ilustración tomada de Calidad de vida relacionada con salud en mujeres con síndrome de ovario poliquístico⁵⁴

En la figura anterior se expone que el 54,7% mostró mayor afectación al miedo de o tener hijos; dicha pregunta corresponde a la número 13 del cuestionario; además, el 46,5% mostró afectación en el ítem 5, que corresponde a preocupada por la fertilidad, y el mayor porcentaje sin afectación estuvo en el ítem 23: se trata de falta de control⁵⁴.

Figura 30. Niveles de afectaciones de las pacientes por ítems en el dominio de problemas menstruales (PCOSQ)

No. Ítems	Afectación mayor		Afectación media		Afectación menor		Sin afectación	
	n	%	n	%	n	%	n	%
7 Cefalea	41	48,8	20	23,8	12	14,3	11	13,1
8 Menstruaciones irregulares	58	69,0	17	20,2	6	7,1	3	3,7
19 Distensión Abdominal	32	38,2	17	20,2	10	11,9	25	29,7
21 Dolores menstruales	35	41,7	13	15,5	17	20,2	19	22,6

Fuente: Ilustración tomada de Calidad de vida relacionada con salud en mujeres con síndrome de ovario poliquístico⁵⁴

El 69,0% de las mujeres estudiadas con SOP mostró afectación en menstruaciones irregulares⁵⁴.

Instituciones de Salud

Diferentes instituciones a nivel nacional tratan a las pacientes con SOP. La población costarricense cuenta con un servicio de muy bajo costo, como lo es la seguridad social, a través de la Caja Costarricense de Seguro Social, quien cuenta con una amplia red de instituciones encargadas de velar por la salud de todos los ciudadanos -y extranjeros también- que requieran atención médica, desde el diagnóstico temprano en el EBAIS, el cual es el nivel básico de atención primaria, hasta cuando se refiere a la paciente con algún especialista a nivel de centro hospitalario, referencia a medicina interna o incluso a ginecología, son opciones importante que brinda esta institución.

A nivel de centros médicos privados, existe una gran variedad desde los hospitales privados en el país; se cuenta con Hospital CIMA, Hospital La Católica, Hospital Clínica Bíblica dentro de los más conocidos en Costa Rica, y existen clínicas que también tienen consulta de medicina interna y ginecología, que pueden llevar el control de estas pacientes, e incluso citas semanales, a diferencia del sector público, donde pueden tardar meses.

Según Silder et al.⁵⁵, a nivel internacional, en el hospital del centro médico universitario en Honduras, mencionan que: “Se revisaron 56 expedientes de pacientes con el diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico valorados mediante criterios de Rotterdam, 31 (55.4%) tenían diagnóstico ultrasonográfico”.

Se utilizó un instrumento de recolección de datos tipo cuestionario, registrándose lo siguiente: edad, sintomatología, exámenes de laboratorio, diagnóstico con descripción ultrasonográficas y tratamiento farmacológico⁵⁵.

En Honduras existen pocos datos estadísticos registrados de síndrome de ovario poliquístico, considerando que es un padecimiento frecuente, mal registrado estadísticamente y sin protocolo estandarizado de manejo en la consulta externa de Ginecología del Hospital Escuela Universitario (HEU)⁵⁵.

El criterio utilizado para establecer el diagnóstico en Consulta Externa fue el ultrasonográfico; se encontró que 31(55.4%) pacientes de las 56 estudiadas, presentaban este criterio como diagnóstico de 31 pacientes con ultrasonido como criterio diagnóstico, 26(83.9%) tenían consignada clínica no hiperandrogénica; a 2 (6,5%) se les consignó acantosis nigricans y a 3 (9.7%) alopecia y acné, como signo hiperandrogénico⁵⁵.

Figura 31. Clínica de pacientes con síndrome de ovario poliquístico

Síntoma/signo no hiperandrogénico	Frecuencia	Porcentaje
Sobrepeso	12	38.7%
Amenorrea	9	29.1%
Oligomenorrea	3	9.7%
Infertilidad	2	6.5%
Hiperandrogenismo (acné, alopecia y acantosis nigricans)	5	16%
TOTAL	31	100%

Fuente: Imagen tomada de Síndrome de ovario poliquístico: casos confirmados y tratamiento en consulta externa del Hospital Escuela Universitario⁵⁵

De los expedientes revisados, 8 (25.8%) tenían consignados exámenes de laboratorios, la hormona estimulante de la tiroides (TSH) en 7 (22.6%), la hormona foliculo estimulante (FSH) al igual que la hormona luteinizante (LH) en 5 (16.1%), y la prolactina como la testosterona total se realizaron en 4 (12.9%)⁴⁵.

El tratamiento en los expedientes no fue consignado en 12 (38.7%), 15 (48.4%) tenían indicada metformina, siendo el medicamento más utilizado, en 4 (12.9%) se indicó progesterona como parte del tratamiento⁵⁵.

Figura 32. Tratamiento farmacológico del síndrome de ovario poliquístico

Fármaco	Frecuencia	Porcentaje
Metformina	15	48.4%
No consignado	12	38.7%
Progesterona (ACO)	4	12.9%
TOTAL	31	100%

ACO: anticonceptivo oral

Fuente: Imagen tomada de Síndrome de ovario poliquístico: casos confirmados y tratamiento en consulta externa del Hospital Escuela Universitario⁵⁵

En los resultados del estudio se concluyó que el diagnóstico y tratamiento de síndrome de ovario poliquístico no sigue protocolos estandarizados, ya que, de los 31 expedientes, 5 (16.1%) estaban relacionados con hiperandrogenismo (en su mayoría acantosis nigricans y acné), y las características morfológicas ováricas⁵⁵.

Sin embargo, se encontró que los datos del expediente clínico son parciales, lo que dificulta la interpretación de diagnósticos y el posible manejo que se le ofrece a la paciente, quien asiste a consulta externa del Hospital Escuela Universitario⁵⁵.

En Perú, Chávez⁵⁶ menciona, en el estudio que realizaron en el Hospital Regional Virgen de Fátima, lo siguiente:

La tasa de prevalencia del síndrome de ovario poliquístico es de 56.3 casos por cada 100 mujeres atendidas en el Hospital Regional Virgen de Fátima, lo cual indica que las pacientes están incrementando la pérdida (sic) de fertilidad, incrementa el sobre peso (sic) y por ende la obesidad, a la vez están en riesgo de desarrollar una prediabetes o diabetes debido al síndrome de ovario poliquístico.

Los resultados del presente estudio son muy diferentes a los resultados de G. Ugwu, representando una tasa de prevalencia de 18.1 x 100, así mismo con la de G.Nigeria Bozdog, , quienes indica que la prevalencia general informada de síndrome de ovario poliquístico es del 6 x100 hasta 10 x 100 del total de casos y de la misma forma

con la de , M. Lauritsen en el 2014, donde la prevalencia de SOP según criterios de Rotterdam fue de 16.6 x cada 100⁵⁶.

Como se puede apreciar, los resultados son muy diferentes, pues en el presente estudio existe mayor prevalencia de casos que en los demás estudios; esta diferencia abismal se debe a muchos factores, como diferentes poblaciones con realidades diferentes, diagnóstico correcto de casos⁵⁶.

Así mismo, de la tasa de prevalencia del síndrome de ovario poliquístico según grupos etarios, la más prevalente fue el SOP bilateral en las de 20 a 29 años, con una tasa de 29.3 x cada 100 en las mujeres atendidas; seguida en las de 30 a 39 años, con una tasa de 12.3 x 100⁵⁶.

El Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP), o también conocido como el síndrome de Stein-Leventhal, es un trastorno familiar heterogéneo complejo reconocido a lo largo de la vida con una prevalencia mundial del 4% al 21%. Según los criterios diagnósticos, se caracteriza por hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico, anomalías de la ovulación y presencia de ovarios agrandados y/o poliquísticos en imágenes de ultrasonido⁵⁶.

Se debe considerar que el síndrome de ovario poliquístico es la patología endocrina más común en las mujeres en edad reproductiva en todo el mundo, donde la prevalencia varía entre 4% y 21% según los criterios diagnósticos. Por otra parte, el SOP es una enfermedad multifactorial: varios genes susceptibles han sido identificados como contribuyentes a la fisiopatología de la enfermedad⁵⁶.

Como un dato primordial, se debe indicar que el Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP) no solo es causa de infertilidad y anovulación, sino que tiene riesgos metabólicos asociados y trastornos de la alimentación que se asocian comúnmente con una alta prevalencia de resistencia a la insulina y obesidad; esta asociación conlleva un mayor riesgo de desarrollar síndrome metabólico, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemias, enfermedad cardiovascular y cáncer de endometrio⁵⁶.

Se ha asociado una mayor prevalencia en parientes de primer grado con SOP, obesidad prepuberal, trastornos virilizantes congénitos, sobrepeso o bajo peso al nacer para la edad gestacional, adrenarquia prematura, uso de ácido valproico como fármaco antiepiléptico⁵⁶.

En Colombia, específicamente en el Hospital Militar Central, según Usta et al.⁵⁷, consideran importante determinar el control del ciclo menstrual en las pacientes pertenecientes al régimen especial de las fuerzas militares, valoradas en el Hospital Militar Central en los servicios de Ginecología, Endocrinología y Dermatología.

Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal, donde se tomó como población a aquellas pacientes atendidas en el Hospital Militar Central, en el periodo comprendido entre junio de 2013 y diciembre de 2020, con registros consignados en el sistema Dinámica Gerencial Hospitalaria, quienes se sometieron a criterios de inclusión y exclusión; se consignó la información en REDCap 11.3.4 -2021, con posterior traslado de los datos a Excel, para el pertinente análisis estadístico⁵⁷.

La muestra corresponde a mujeres con un promedio de edad de 20.8 años, con rango entre 13 y 32 años. En la gran mayoría, el nivel educativo fue la secundaria con 110 pacientes que corresponden al 40.4%, seguido de la universitaria, que correspondió al 21.7%. Adicionalmente, la ocupación de las pacientes fue así: estudiantes en el 54.4%, seguidas de empleadas 31.4% y amas de casa 10.2%⁵⁷.

El porcentaje de pacientes, que lograron control del ciclo menstrual frente a cada una de las terapias, fue: dieta 17.9%, monoterapias con clormadinona 69.4%, didrogesterona 80%, metformina 30.8% y ciproterona 66.7%, terapia dual, metformina + clormadinona 85.7% y didrogesterona + metformina 65.2%⁵⁷.

Dentro de los resultados que se obtuvieron en dicho estudio, aquellas pacientes con uso de terapia hormonal con base en progestinas obtuvieron una alta tasa de control del ciclo menstrual, con resultados levemente superiores respecto al uso de terapia dual con metformina. De igual forma, los trastornos cutáneos presentaron mejoría con dichas terapias en razones considerables, y la fertilidad en el grupo de estudio se pudo evaluar con la presentación de embarazos inesperados⁵⁷.

CAPÍTULO III- MARCO METODOLÓGICO

Enfoque de la investigación

Para la elaboración del presente trabajo, se toma en cuenta un enfoque de características de revisión bibliográfica, esto debido a la recolección y análisis de los datos que responden a las preguntas planteadas por los diferentes objetivos específicos anteriormente detallados, de los cuales, después de una amplia búsqueda de artículos, se obtiene información de importancia que logra describir las diferentes posiciones sobre esta patología, las que llevarán, a las autoras del presente trabajo investigativo, a dar una mejor explicación con un amplio panorama, y a enfocarse en detalles pertinentes para el desarrollo de la investigación.

Como lo menciona Codina⁵⁸, en revisiones bibliográficas tradicionales, la trazabilidad no queda establecida, y ni siquiera es una preocupación reconocida, los autores no explican cómo seleccionaron los trabajos que forman parte de su revisión ni qué fuentes utilizaron. Por otra parte, la única trazabilidad es la lista de referencias, pero no es posible saber si quedaron fuera obras que debieron formar parte, o si se han incluido obras que no debieron formar parte.

Por su parte, en las revisiones sistemáticas deben señalarse de forma explícita los criterios de inclusión y exclusión que se han seguido para reunir la base de la evidencia, esto es, el grupo de trabajos sobre los que se lleva a cabo la revisión⁵⁸.

Diseño de la investigación

Se presenta una investigación de tipo descriptivo; la investigación pretende abordar el tema a partir de una revisión bibliográfica del SOP, su abordaje integral en mujeres diagnosticadas tanto con SOP como con infertilidad, donde se tomarán en cuenta artículos científicos, los cuales se rigen por representaciones descriptivas y de carácter relevante dentro de la comunidad científica, para aportar información con un alto nivel de evidencia científica y, así, poder asegurar que esta información puede ser proporcionada sin ningún conflicto de intereses, y que puede ser difundida a la población en general.

Población - Fuentes de información

Las principales fuentes de información, que se presentan a continuación, fueron previamente seleccionadas bajo criterios estrictos, tanto de nivel de evidencia como de características propias. Se prefirieron artículos de carácter científico, opiniones de expertos en Ciencias de la Salud, ya que presentan un amplio conocimiento de esta patología y su manejo a nivel de clínicas y sus controles específicos, a nivel individual, de cada paciente. Dentro de estas fuentes de información también se sumó un compendio bibliográfico, el cual cumplía con los criterios de selección. No se utilizaron fuentes de carácter secundario, como noticias de periódicos o blogs, porque no cuentan con la calidad requerida para este trabajo.

- Primarias: 72 artículos científicos y 0 libros.
- Secundarias: 0 noticias de periódico y 0 blogs.
- Terciarias: 16 compendios bibliográficos.

Descripción del procedimiento para la selección de la población

Se tomaron en cuenta diferentes aspectos, debido a que se observó un patrón repetitivo en mujeres en edades de los 13 a los 50 años, que presentaron diagnóstico de SOP y acompañado de infertilidad y su manejo integral farmacológico, para observar el manejo en instituciones de salud, tanto a nivel país como a nivel internacional.

El tipo de muestra a utilizar es no probabilístico y se hará uso de una tabla de niveles de evidencia; se delimita la población a mujeres en edad reproductiva con diagnóstico de SOP e infertilidad asociada, con rangos de edad de los 13 a los 50 años, que se encuentren con tratamiento actualmente para su enfermedad y también para la infertilidad, consecuencia de la primera patología. En la tabla 1 se detalla, con los criterios de exclusión e inclusión, la población que fue necesaria para la elaboración de este trabajo. Para delimitar la población, se requiere de aspectos únicos y que se observe un patrón repetitivo similar entre ellas, en estas pacientes, para así tener una mejoría en la comparación de mujeres con esta condición y, principalmente, para observar cambios diversos que ayuden a la obtención de resultados claros y concisos.

Análisis de la información

Se utilizaron artículos entre los años 2017 y 2022 en idioma español; se aplicaron los criterios de exclusión e inclusión, mediante una revisión de aspectos como título, fecha de publicación, el resumen y el tipo de estudio. Posteriores a esa selección se conservaron 83 artículos; en total se excluyeron aquellos que no cumplieran con el objetivo del tema, al ser artículos que presentaban otro tipo de aspectos, como diferente población, temas diferentes de SOP con otras patologías asociadas, artículos que mencionaban tratamientos para patologías como cáncer de cérvix y cáncer de ovario, que también se relacionan, pero en menor medida, con el SOP, y no se relacionan con las características que se buscan para abarcar la información necesaria para los objetivos, no mencionan temas relacionados con la infertilidad o con el abordaje farmacológico y manejo integral de esta patología, y después de una minuciosa selección se determinó utilizar los 88 artículos con las mejores características.

Tabla 1. Criterios de búsqueda utilizados según objetivos

Objetivo	Variables	Instrumentos	Periodo de estudio	Idioma
Identificar los aspectos fisiopatológicos generales del síndrome de ovario poliquístico de mujeres en edad reproductiva.	Fisiopatología SOP Reproducción Edad fértil	Google Académico PubMed Elsevier Dialnet Worldwide Science	2018/2021	Español/Inglés
Señalar los criterios de diagnóstico aplicados a mujeres con síndrome de ovario poliquístico.	Criterios diagnósticos Síntomas Signos	Google Académico PubMed Elsevier Dialnet Worldwide Science	2018/2021	Español/Inglés

Conocer los protocolos o tratamientos disponibles en instituciones de Salud para el abordaje integral de la población de estudio.	Protocolos de manejo de pacientes con SOP Tratamiento farmacológico Mujeres en edad fértil	Google Académico PubMed Elsevier Dialnet Worldwide Science	2018/2021	Español/Inglés
Determinar los beneficios que tiene el tratamiento integral del síndrome de ovario poliquístico en la salud y calidad de vida de las mujeres.	Terapia psicológica Abordaje integral Calidad de vida	Google Académico PubMed Elsevier Dialnet Worldwide Science	2018/2021	Español/Inglés

Fuente: elaboración propia, 2022.

Criterios de inclusión

- Artículos publicados entre los años 2017-2022.
- Artículos publicados en idioma de inglés y español.
- Artículos publicados en América, Europa y Asia.
- Artículos o estudios de síndrome de ovario poliquístico en mujeres cuyas edades rondan los 13-50 años de edad.
- Artículos que contengan palabras clave como: síndrome de ovario poliquístico, tratamiento de ovario poliquístico, fisiopatología, infertilidad, obesidad, síndrome metabólico, infertity, polycystic ovary syndrome, insulin resistance, obesity.

Criterios de exclusión

- Pacientes que presentan el diagnóstico de ovario poliquístico que asocian patología oncológica.
- Pacientes que asocian ovario poliquístico e infertilidad, pero que han presentado abortos a repetición.
- Artículos que no cumplen con los criterios de calidad para la siguiente revisión.

Tabla 2. Cantidad de artículos según el nivel de evidencia

Nivel de evidencia	Tipo de estudio	Cantidad según tipo de estudio	Cantidad según nivel de evidencia	%
1	Metaanálisis	6	7	22%
	Experimental	1		
2	Estudio cohorte prospectivo	4	4	12,5%
3	Revisión sistemática de estudios observacionales	4	6	12,5%
	Casos y controles	2		6%
4	Estudios transversales	8	15	25%

5	Revisión bibliográfica	7		22%
Total	32	32	100%

Fuente: elaboración propia, 2022.

CAPÍTULO IV- ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

El síndrome de ovario poliquístico presenta diferentes afecciones en la población femenina donde su fertilidad se ve comprometida; es por esto la importancia del manejo integral para cada paciente, con el fin de mejorar la calidad de vida de ellas. Hoy en día, la ciencia y la tecnología muestran avances significativos y se brindan mejores tratamientos para el manejo de SOP.

En este capítulo, se mostrarán los resultados de los 32 artículos utilizados para elaborar esta investigación, mujeres dentro del rango de edad fértil con diagnóstico de SOP, y también mujeres con diagnóstico de SOP y su manejo individualizado, de acuerdo con sus diferentes síntomas en distintas instituciones de salud.

Aspectos fisiopatológicos generales del síndrome de ovario poliquístico de mujeres en edad reproductiva

En el siguiente objetivo se abarcará la importancia de la fisiopatología del Síndrome de Ovario Poliquístico, cómo distintas alteraciones hormonales afectan a la mujer con esta patología, englobando distintas disfunciones, desde metabólicas hasta reproductivas.

Espita de la Hoz ⁵⁹, en su estudio de corte transversal en relación con el síndrome de ovario poliquístico, estimó un tamaño mínimo de muestra de 385 mujeres con SOP confirmado, en las tres clínicas 19 847 mujeres, de las cuales 2 831 se identificaron como elegibles, ya que se confirmó que presentaban SOP mediante los criterios de Rotterdam. Menciona que se incluyeron mujeres que cumplían estrictamente los criterios establecidos por el consenso de Rotterdam para SOP, al momento de la atención médica, con el fin de estudiar las características clínicas, hormonales y bioquímicas de estas mujeres. El SOP es un trastorno heterogéneo endocrino metabólico que se caracteriza por la presencia de ovarios de morfología poliquística, oligoovulación e hiperandrogenismo clínico o bioquímico.

En la fisiopatología del SOP ocurre una serie de alteraciones interrelacionadas entre sí, como son: disfunción neuroendocrina (hipersecreción de la hormona luteinizante LH) y una secreción normal o disminuida de la hormona foliculoestimulante (FSH), trastorno metabólico (resistencia a la insulina e hiperinsulinemia con mayor secreción de andrógenos por el ovario y las suprarrenales) (hiperandrogenismo bioquímico). Hay

disfunción de la esteroidogénesis ovárica/suprarrenal (incremento de la actividad de la enzima citocromo P450c17, con aumento en la producción de andrógenos ováricos y adrenales), disfunción de la foliculogénesis ovárica (aumento de folículos preantrales y antrales pequeños con mayor reclutamiento folicular), además de detención del proceso de selección folicular y ausencia de ovulación, lo que favorece un incremento del pool de folículos en crecimiento productores de andrógenos⁵⁹.

Por su parte, Guzmán et al.⁶⁰, en relación con el síndrome de ovario poliquístico, mencionan que se trata de un trastorno endocrinológico frecuente en las mujeres de edad reproductiva. Se realizó una búsqueda en PubMed y LILACS con las palabras claves “polycystic ovary syndrome”, “hypothyroidism”, “thyroid disease” y sus respectivos términos en español durante julio de 2020. Se seleccionaron 51 artículos relacionados con el tema, publicados en los últimos 10 años. La fisiopatología no está claramente establecida en el SOP; sin embargo, se ha encontrado un gran impacto metabólico en este grupo de pacientes, y se considera que el riesgo cardiovascular de mujeres que sufren este síndrome podría estar aumentando, a partir de resultado de estudios en gemelas se sugiere que la patología de mujeres con SOP presenta una gran influencia genética, por encima del 70%. Además, se presenta un importante aumento en la hormona luteinizante, incluso en la fase folicular del ciclo menstrual; la obesidad en mujeres con SOP es significativamente más alta que en aquellas mujeres sin el síndrome; los valores bajos de vitamina D es un hallazgo frecuente en esta población, y es necesario realizar más estudios prospectivos que evalúen las complicaciones futuras de la asociación del SOP con el hipotiroidismo.

Mottecy et al.⁶¹, en su estudio sobre el impacto negativo del síndrome de ovario poliquístico sobre la salud ósea, realizaron una revisión sistemática y un metaanálisis, donde hicieron búsquedas en las bases de datos PubMed, Embase y Cochrane para estudios elegibles del 1 de enero de 1990 al 9 de octubre de 2018. Los estudios elegibles incluyeron mujeres mayores de 18 años con SOP; mencionan que es una endocrinopatía común en mujeres en edad reproductiva, diagnosticada por los criterios de Rotterdam, los cuales constan de oligomenorrea, hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico y ovarios poliquísticos. La fisiopatología del síndrome de ovario poliquístico es compleja: hiperinsulinemia, amenorrea, disminución de los niveles de vitamina D son parte de las alteraciones de las mujeres con SOP.

Por su parte, Jiang et al.⁶² realizaron un estudio experimental en Universidad, de enero a junio de 2017, donde los pacientes fueron todos de 20 a 36 años; 15 eran pacientes con SOP y 15 eran controles inscritos como la cohorte de descubrimiento para miARN. Se analizó la relación del ARN con el SOP. Mediante qRT-PCR, se identificaron cinco miARN expresados diferencialmente (miR-126-3p, miR-146a-5p, miR-20b-5p, miR-106a-5p y miR-18a-3p). Los análisis de GO y KEGG predijeron que sus funciones objetivo incluían la guía de axones, la señalización de la proteína quinasa activada por mitógenos (MAPK), la endocitosis, los ritmos circadianos y las vías del cáncer; la expresión de estos miARN se correlacionó con el ciclo menstrual, el recuento de folículos antrales, el nivel de hormonas. La expresión diferencial de los miARN exosomales plasmáticos puede conferir un riesgo de SOP, y puede ser útil para distinguir a los pacientes con SOP de los controles; esta expresión de miARN puede asociarse con la progresión de la enfermedad, lo que podría ayudar en una comprensión epigenética de la fisiopatología del SOP⁶².

Por tanto, se ve que diferentes autores coinciden en que el SOP es un trastorno frecuente en las mujeres de edad reproductiva, asociado su fisiopatología a los trastornos metabólicos, suprarrenales y ováricos de las pacientes con esta patología, así como de factores genéticos y ambientales.

Mientras, Vaca et al.⁶³, en su revisión bibliográfica, mencionan que el síndrome de ovario poliquístico es una causa de infertilidad en mujeres en edad reproductiva, que se caracteriza por la detección del desarrollo folicular que conduce a la anovulación crónica. La angiogénesis como factor etiológico es uno de los hallazgos importantes de estudios recientes en la investigación del SOP, la principal ruta de la molécula de esta vía que juega un papel básico en el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF); este factor de crecimiento induce la proliferación y la migración de las células endoteliales vasculares, y es esencial para la angiogénesis fisiológica y patológica, especialmente bajo condiciones hipóxicas, por la inducción de otros genes como HIF1. Unas de las fuentes más importantes de secreción de VEGF en el ovario son las células de la granulosa, y la LH es un factor importante en la estimulación de la expresión de VEGF en las células ováricas, en pacientes con SOP; el nivel de secreción de LH es mayor de lo normal, por lo que conduce a una mayor expresión de VEGF en células de la granulosa y teca alrededor de los folículos.

Se realizó una búsqueda de artículos científicos en las bases de datos, y se obtuvo un total de 275 artículos, de los cuales se excluyeron 248 estudios; de los 27 estudios que quedaron, 12 cumplían con los criterios de inclusión para su lectura. De los artículos estudiados, se puede decir que el factor de crecimiento endotelial vascular es el principal factor angiogénico que promueve la proliferación y migración de células endoteliales y la permeabilidad vascular; el líquido folicular de las mujeres con SOP con anovulación tiene niveles reducidos de metabolitos de estrógenos proangiogénicos y factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), en comparación con el de las mujeres fértiles con ciclos menstruales regulares, que llevaría a la detención del desarrollo folicular, que conduce a la anovulación crónica, que se asocia con niveles plasmáticos elevados de hormona luteinizante (LH), andrógenos y hormona antimülleriana (AMH)⁶³.

Behboudi et al.⁶⁴, en su estudio basado en la población de mujeres con SOP, donde se evalúa la incidencia y efectos adversos de los resultados cardiometabólicos en mujeres con síndrome de ovario poliquístico, mencionan que el SOP es una endocrino patología frecuente en mujeres de edad reproductiva, de etología compleja que se caracteriza por hiperandrogenismo y anovulación crónica.

Por su parte Carmenate et al.⁶⁵, en relación con la fisiopatología del síndrome de ovario poliquístico, mencionan que es un trastorno con una fuerte implicación reproductiva, pero también metabólica; sin embargo, es común que las mujeres en edad fértil con SOP tiendan a enfocar su prioridad en la dificultad para lograr la concepción, sin tener en cuenta que durante el curso de su vida están presentes una serie de factores de riesgo metabólicos, que es importante identificar y controlar para mejorar su salud reproductiva, materna, y calidad de vida a largo plazo; se realizó un estudio transversal donde participaron 30 pacientes con SOP, se excluyeron otras causas como hiperandrogenismo y factores que favorecían la aparición de la enfermedad cardiovascular temprana.

Se evidencia, entonces, que los autores coinciden es que el SOP es una enfermedad con una fuerte implicación reproductiva, asociado a anovulación crónica e hiperandrogenismo, siendo la causa de infertilidad de mujeres que presentan esta patología.

Mientras, Monteagudo et al.⁶⁶, en su estudio descriptivo transversal, donde incluyeron 152 mujeres entre edades de 18-40 años, que dieron su consentimiento por escrito, mencionan que la fisiopatología del SOP es compleja, en la que se ven implicados la resistencia a la insulina y el hiperinsulinismo compensatorio de esta, los cuales se invocan como responsables de muchas alteraciones metabólicas que se asocian al síndrome.

Por su parte, Singh et al.⁶⁷, en relación con el síndrome de ovario poliquístico, mencionan que el SOP es el trastorno endocrino más frecuente en mujeres en edad reproductiva; dicha fisiopatología es característica de hiperandrogenismo, disfunción ovárica y/o morfología micropoliquística del ovario; sin embargo, se pueden observar otras alteraciones no incluidas entre las características de diagnóstico, como lo es la resistencia a la insulina. Se realizó un estudio de casos y controles, en el que incluyó a 30 pacientes normo glucémicas con SOP en edades de 15 a 35 años, y en el grupo de control se incluyeron 30 voluntarias sanas de edades similares.

Ezeh et al.⁶⁸, en su estudio prospectivo transversal donde ciento catorce mujeres (57 controles sanos y 57 PCOS) en edad reproductiva fueron prospectivamente y reclutadas consecutivamente para el estudio, mencionan que el SOP es un trastorno endocrinológico frecuente en mujeres en edad reproductiva, su fisiopatología es característica de hiperandrogenismo, disfunción ovulatoria y resistencia a la insulina.

Vital et al.⁶⁹ muestran un estudio clínico transversal comparativo en un grupo de adolescentes con obesidad y caracterizadas con SOP, atendidas en las unidades de Medicina Familiar números 1, 10 y 26 del Instituto Mexicano del Seguro Social, en la Ciudad de México. Fueron incluidas niñas de edad comprendida entre 12 y 18 años, con IMC por arriba del percentil 95 de la National Center for Health Statistics (NCHS), para someterse a ultrasonido pélvico y toma de muestra sanguínea de una vena periférica. Mencionan que la categorización clínica del SOP es heterogénea; se ha reportado que el hiperandrogenismo y disfunción ovulatoria forma parte de la fisiopatología de este síndrome, y el hiperandrogenismo y la resistencia a la insulina en pacientes con SOP coexisten en la regulación de la esteroidogénesis ovárica, así como en la regulación de la síntesis de SHGB (globulina fijadora de hormonas sexuales).

Una vez finalizadas estas revisiones previas, varios autores concluyen que la fisiopatología del SOP tiene una alta frecuencia de resistencia a la insulina y al

hiperinsulinismo compensatorio de esta, así como una fuerte implicación genética, ambiental y reproductiva.

Criterios de diagnóstico aplicados a mujeres con síndrome de ovario poliquístico

En relación con el siguiente objetivo, se analizarán los criterios diagnósticos que se utilizan para las mujeres con sospecha de SOP. Existen diferentes formas de realizar el diagnóstico de SOP, y algunos autores muestran preferencia por ciertos criterios o exámenes en particular, para obtener el diagnóstico más oportuno para la paciente.

Por su parte Moncada et al.⁵⁵, en relación con el SOP, mencionan que, es una endocrinopatía frecuente en la mujer fértil, causado por exceso de andrógenos, y es una causa de infertilidad anovulatoria. Actualmente, se utilizan los criterios de Rotterdam para realizar el diagnóstico, para esto se necesitan la clínica como lo es el hiperandrogenismo y disfunción ovulatoria, exámenes de laboratorio (hiperandrogenismo) y/o ultrasonido característico de dicho síndrome. Se utilizó un estudio retrospectivo, transversal, no aleatorio por métodos laboratoriales e imágenes y tratamiento indicado en consulta externa del Hospital Escuela Universitario de Honduras. Los criterios de exclusión fueron los expedientes de pacientes que no contenían ultrasonido como diagnóstico para SOP, mujeres fuera del rango de edad de 13-45 años, diagnósticos equivocados según la clínica y la ausencia de criterios de Rotterdam.

Se revisaron 73 264 pacientes con el diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico, valorados mediante criterios de Rotterdam en el rango de edades de 13 a 45 años, que previamente tenían diagnóstico ultrasonográfico de SOP. Se utilizó un instrumento de recolección de datos tipo cuestionario, registrándose lo siguiente: edad, sintomatología, exámenes laboratoriales, diagnóstico con descripción ultrasonográficas y tratamiento farmacológico. Con el diagnóstico de SOP 55,4% tenían diagnósticos ultrasonográficos, 83,9% de pacientes no se encontró consignado en el expediente con síntomas de hiperandrogenismo, 6,5% se consignó con acantosis nigricans, 6,5% alopecia, 9,7% acné, respectivamente como signo hiperandrogénico⁵⁵.

Se determinó que no existe una edad predominante para SOP en la población femenina estudiada; el criterio utilizado para establecer el diagnóstico en la consulta externa fue el ultrasonido que se encontró en el 55,4% de las pacientes, quienes presentaban este criterio como diagnóstico, 64,3% de las mujeres presentaron alteraciones

morfológicas en los ovarios. Por otra parte, 25,8% tenían consignado exámenes de laboratorio⁵⁵.

Mientras tanto, Román et al.⁷⁰ mencionan que el SOP es un trastorno endocrino metabólico altamente dominante, el cual es considerado una de las afectaciones más comunes de las mujeres. En su estudio observacional, retrospectivo, analítico y de corte transversal, se analizaron 252 récords médicos de distintas pacientes con y sin SOP, para determinar la prevalencia de este; como herramienta de estudio se utilizó un formulario creado por el asesor y colaboradores, que se aplicó a los récords médicos empleando los criterios de Rotterdam como determinantes para el diagnóstico del SOP.

Se emplearon los criterios de Rotterdam para diagnosticar el síndrome de ovario poliquístico; dichos criterios son: hiperandrogenismo clínico y bioquímico, oligoovulación y morfología poliquística ovárica por ecografía. Se estableció por metodología que, si la paciente cumple dos criterios de estos tres, entonces ella será diagnosticada con SOP⁷⁰.

Por su parte, Guzmán et al.⁷¹, en su revisión bibliográfica durante el periodo de febrero a abril del 2020, realizaron una búsqueda en PubMed-Mendeley y Ovid sobre estudios observacionales, analíticos, artículos de revisión, capítulos del libro, guías de práctica clínica, revisiones sistemáticas y metaanálisis publicados en los últimos 10 años en idiomas inglés y español, donde los criterios de inclusión fueron que los artículos para estudiar debían discutir el SOP y su diagnóstico de una forma completa, o reflejar el impacto de las pacientes falsamente diagnosticadas. Se obtuvieron 743 artículos, de los cuales se seleccionaron 43, y se adicionaron 18 artículos más encontrados en las referencias de los artículos excluidos.

En relación con los criterios diagnósticos, han existido diferentes consensos sobre estos para los hallazgos del SOP, siendo el primero en el año 1990, donde el National Institute of Health (NIH) propone el hiperandrogenismo clínico o bioquímico y la oligoovulación crónica como signos elementales para el diagnóstico. En mayo del año 2003, en una reunión de expertos en Rotterdam, de la European Society for Human Reproduction and Embryology (ESHRE) y la American Society for Reproductive Medicine (ASRM), se tuvieron en cuenta, como criterios, los signos clínicos o bioquímicos de hiperandrogenismo, la disfunción ovárica y la presencia de ovarios

poliquísticos por ecografía, siendo diagnóstico el cumplimiento de dos de los mismos, permitiendo clasificar a las pacientes en cuatro fenotipos.

Para el año 2006, en el debate sobre la exclusión del criterio ecográfico, en la Sociedad de Exceso de Andrógenos (AE-PCOS), se emprendió una revisión sistemática en la que se definió como piedra fundamental al hiperandrogenismo para el diagnóstico del SOP, excluyendo al fenotipo no hiperandrogénico propuesto por Rotterdam. Finalmente, en el año 2012, NIH realizó una reevaluación de la literatura, llegando al consenso en el que se reconocieron los criterios de Rotterdam 2003 como los más claros hasta el momento, recomendando su uso junto con la clasificación fenotípica del SOP⁷¹.

La disfunción ovárica está presente de un 70-80% en las pacientes con SOP, de quienes alrededor del 40% pueden llegar a desarrollar subfertilidad o esterilidad, ocasionado que muchas pacientes asistan a consultas médicas por este motivo. La disfunción ovárica corresponde a ciclos menstruales mayores o iguales a 35 días o 21 días. Por otra parte, en el hiperandrogenismo cerca del 82% de las mujeres con SOP presenta exceso de andrógenos, siendo el hirsutismo el más frecuente, presentándose hasta en un 70% de las pacientes. El acné y la alopecia son otros de los signos clínicos de pacientes con hiperandrogenismo. Los ovarios poliquísticos por ecografía se pueden encontrar en el 90% de las pacientes con SOP; inicialmente se describió como la presencia de al menos un volumen mayor de 10cc y/o la presencia de 12 o más folículos antrales entre 2 a 9 mm de tamaño⁷¹.

Por su parte, Cabrera et al.⁷², en su revisión bibliográfica utilizaron los buscadores de PubMed, Medscape, SciELO y BIREME. En relación con la variabilidad clínica del síndrome de ovario poliquístico, mencionan que el SOP es la forma más común de anovulación crónica relacionada con el exceso de andrógenos, y la prevalencia es variable según el criterio diagnóstico utilizado. Existen varios criterios diagnósticos según recomendaciones: el primero fue el NIH en 1990, donde se propusieron los fenotipos A y B llamados clásicos, el segundo fue Rotterdam en el 2003, donde se propuso hacer el diagnóstico con dos de los tres criterios ya conocidos, excluyendo otras enfermedades. Este consenso introdujo los fenotipos C, fenotipo ovulatorio y D o no androgénico.

En el 2006, la Sociedad de Exceso de Andrógenos (AES) y SOP publicó sus guías basadas en la evidencia, contemplando la disfunción metabólica como complicación del síndrome. Finalmente, en el 2012, se reunió el grupo de expertos del NIH, revisó la

evidencia existente y recomendó usar los criterios de Rotterdam del 2003. En esta ocasión, se sugiere que se especifique el fenotipo del sujeto y se tengan en cuenta las alteraciones metabólicas que pueden llevar a complicaciones a largo plazo⁷².

Los fenotipos A y B son las formas más comunes, y ocurren en las 2/3 partes de las pacientes con este diagnóstico. Los otros dos fenotipos aparecen igualmente distribuidos; las primeras manifestaciones clínicas suelen iniciarse desde la menarquia, pero pueden aparecer más tarde como resultado de un incremento abrupto del peso corporal. El diagnóstico del SOP se hace después de haber excluido hiperprolactinemia, hipotiroidismo, hiperplasia suprarrenal no clásica y tumores productores de andrógenos, tanto ováricos como suprarrenales⁷².

Por su parte Saei et al.⁷³, en su Estudio sobre la prevalencia del síndrome de ovario poliquístico en adolescentes: una revisión sistemática y metaanálisis, en el que participaron 149 477 pacientes, donde la prevalencia del síndrome de ovario poliquístico de acuerdo con los criterios de Rotterdam fue de un 11,04%, según los criterios de NIH 3,39% y basados en el exceso de andrógenos y la sociedad del síndrome de ovario poliquístico fue de un 8,03%. En dicho estudio, como resultado primario y principal fue la prevalencia del SOP según los criterios estándar, y el resultado secundario fue la prevalencia de hirsutismo, acné y oligomenorrea; la prevalencia de acné en dos estudios fue del 35% y la oligomenorrea en dos estudios fue del 79%, por lo que parece que la prevalencia del síndrome en adolescentes y adultos es casi la misma.

La prevalencia, según los criterios de Rotterdam, fue el doble que los criterios de NIH, y continúa el debate sobre la etiopatogenia, los criterios diagnósticos y las sugerencias para el SOP en adolescentes; además, la dieta y el estilo de vida de las personas de diferentes regiones geográficas afectan la tasa de prevalencia de este síndrome en varias regiones. El resultado de este estudio mostró que existe una variación en la prevalencia de SOP en adolescentes con base en diferentes criterios; se sugieren más estudios basados en la comunidad entre adolescentes en diferentes partes del mundo⁷³.

Finalmente, Kaing et al.⁷⁴, en un estudio de análisis secundario, incluyeron a 750 mujeres con SOP, que cumplían los criterios modificados de Rotterdam, y las pacientes incluidas tenían entre 18 y 40 años de edad. Los criterios de Rotterdam comprenden

disfunción ovulatoria y/u ovarios poliquísticos en ecografía y/o evidencia de hiperandrogenismo, como hirsutismo o testosterona elevada.

Por su parte, González et al.³⁷, en relación con el síndrome de ovario poliquístico, mencionan que es un trastorno ovulatorio más frecuente en la mujer en edad reproductiva, y se relaciona con trastornos metabólicos que tienen relación con hiperandrogenismo. Se realizó un estudio transversal y descriptivo, en el Centro de Reproducción Asistida de Baja Tecnología de Matanzas, en el periodo de diciembre de 2016 a junio de 2017, donde fueron incluidas, previo consentimiento informado, todas las pacientes que acudieron a la consulta de infertilidad y cumplieron los criterios de Rotterdam para el diagnóstico de SOP. Se utilizaron el peso y la talla para calcular el Índice de Masa Corporal (IMC) e identificar el estado nutricional, según criterios de la OMS. La serie estuvo constituida por 38 pacientes, de 19 a 39 años, del sexo femenino.

Diversos criterios se han empleado para definir el síndrome de ovario poliquístico; todos incluyen alguna combinación de oligoanovulación, hiperandrogenismo, y morfología de ovario poliquístico, y las combinaciones que requieren el hiperandrogenismo identifican los fenotipos con trastornos reproductivos y metabólicos más severos²⁷.

Por tanto, se observa que diferentes autores coinciden en que los criterios de Rotterdam son los utilizados para realizar el diagnóstico a mujeres con sospecha de síndrome de ovario poliquístico, así como la identificación de los diferentes fenotipos que están presentes en esta población.

Deswual et al.⁷⁵ se han centrado en la utilización de los miARN, los cuales han evolucionado como nuevos jugadores en el escenario de SOP. Muestran que ahora se conocen los micro-ARN para regular una amplia gama de procesos fisiológicos; la escala de expresión de miRNAs en el cuerpo sugiere que puede tener otras funciones que aún no se han descubierto. En este metaanálisis se reveló que miR-29a-5p tiene el potencial de ser un biomarcador para detectar el síndrome de ovario poliquístico, y para identificar fuentes potenciales que podrían causar heterogeneidades se llevó a cabo un análisis de subgrupos, fuentes de la muestra, etnicidad y tamaño de la muestra, que fueron tomados en cuenta.

Inicialmente, se incluyeron 21 estudios con un total de 79 miRNAs; solo tres miRNAs (miR-29a-5p, miR-320, miR-93) se informaron en más de tres estudios de diciembre de 2018, por lo que finalmente se incluyeron 12 estudios en el análisis cuantitativo del metaanálisis, y 21 estudios participaron en la revisión sistemática. Se descubrió que los micro-RAN miR-29a-5p y miR-320 eran significativamente asociados con el SOP. El gráfico en embudo reveló una ausencia de sesgo de publicación para miR-29a-5p y miR-320. El análisis de características operativas con un área bajo el valor de la curva de 0.95 demostró que miR-29a-5p es el mejor marcador de diagnóstico para síndrome de ovario poliquístico. La expresión aberrante de varios miRNAs juega un papel importante en la patogénesis de SOP, y los micro-RNA tienen un valor de diagnóstico potencial para SOP. Estos hallazgos pueden ofrecer nuevas ideas para la investigación de la patogénesis del SOP, y de esa forma lograr un mejor diagnóstico a futuro para estas pacientes⁷⁵.

Herreño et al.⁷⁶, en su estudio analítico transversal con diseño de casos y controles, participaron 20 mujeres mayores de 21 años, sin tratamiento hormonal, divididas en dos grupos: el primero compuesto por 10 pacientes diagnosticadas con SOP según los criterios de Rotterdam (GSOP) y el otro, de control, compuesto por 10 mujeres sin diagnóstico de SOP. Se aplicaron las pruebas WAIS III y fluidez verbal semántica y fonológica de la batería NEUROPSI Atención y memoria, y se realizaron análisis sanguíneos de hormonas. A pesar de la alta prevalencia de SOP, hay pocas investigaciones que analizan los efectos de los cambios hormonales sobre la cognición de pacientes con SOP; a pesar de su alta prevalencia, existen pocas investigaciones que analizan los efectos de los cambios hormonales, como el hiperandrogenismo, sobre la cognición en pacientes con SOP. Según los criterios de Rotterdam para diagnosticar a las pacientes con síndrome de ovario poliquístico, se requiere de la presencia de al menos oligo/anovulación relacionada con ciclos menstruales irregulares o amenorrea, signos clínicos y/o bioquímicos de hiperandrogenismo (acné, hirsutismo, alopecia, y/o exceso de testosterona libre) y ovarios con apariencias de ecografía multiquística.

Se evidencia, entonces, que diferentes autores realizan estudios innovadores en pacientes con sospecha de SOP para su diagnóstico.

Protocolos o tratamientos disponibles en instituciones de Salud para el abordaje integral de la población de estudio

Los diferentes tratamientos disponibles en las distintas instituciones de salud, tanto públicas como privadas, muestran una variedad de opciones farmacológicas y terapias que ayudan no solo a disminuir y controlar los síntomas, sino también a combatir grandes problemáticas que experimentan estas mujeres, como la infertilidad.

Mohamed et al.⁷⁷, en su estudio de revisión sistemática y metaanálisis en el síndrome de ovario poliquístico, mencionan que se comparó la efectividad de 55 intervenciones farmacológicas en 117 resultados diferentes en pacientes con SOP con sobrepeso/obesidad; se realizó una búsqueda exhaustiva en PubMed, Scopus, Embase, Science Direct, Web of Science y Cochrane CENTRAL, de ensayos controlados aleatorios que compararan cualquier intervención farmacológica convencional, como monoterapia o combinación en pacientes con sobrepeso/obesidad con síndrome de ovario poliquístico y manifestaciones de hiperandrogenismo, donde las intervenciones farmacológicas incluyeron principalmente: anticonceptivos orales, antiandrógenos, hipoglucemiantes orales, sensibilizadores de insulina, agentes de inducción de la ovulación y tratamientos convencionales para la obesidad, los anticonceptivos orales combinados utilizados recientemente, como etinilestradiol + acetato de ciproterona, etinilestradiol + desogestrel y etinilestradiol + drospirenona.

Por su parte, Fraison E et al.⁷⁸, en su estudio de revisión sistemática en relación con el tratamiento en síndrome de ovario poliquístico, mencionan que se incluyeron ensayos clínicos controlados en paralelo o de diseño cruzado. La búsqueda se actualizó en agosto del 2019 y se realizó en bases electrónicas de datos (como registros de ensayos clínicos del grupo de Cochrane de Ginecología e infertilidad, CENTRAL, Medline, Embase, PsycINFO y CINAHL) y de ensayos clínicos en curso. Se incluyeron pacientes con SOP de acuerdo con los criterios diagnósticos de Rotterdam o del Instituto Nacional de Salud. La intervención fue heterogénea en el interior de los artículos; se prescribió metformina 500 mg tres veces al día, 850 mg dos o tres veces al día o 1000 mg una o dos veces al día acompañada de anticonceptivos orales como el estradiol 35 mcg más acetato de ciproterona 2 mg; etinil estradiol 30 mcg con drospirenona 3 mg; etinil estradiol 35 mcg más norgestimato 250 mcg o etinil estradiol 30 mcg más desogestrel 150 mg. Los

anticonceptivos se prescribieron durante 21 días consecutivos al mes y, en conjunto con la terapia, se administró por un periodo de tiempo de cuatro a seis meses en total.

Por tanto, se observa que diferentes autores coinciden en el uso de anticonceptivos orales como tratamiento para pacientes con síndrome de ovario poliquístico.

Salazar Girón⁷⁹ comenta, en su estudio, que se realizó una revisión bibliográfica basada en diferentes fuentes primarias y secundarias, como revistas y artículos científicos con hallazgos recientes sobre el diagnóstico y tratamiento del síndrome de ovario poliquístico. Por otra parte, se entiende que en ese estudio el síndrome de ovario poliquístico constituye un trastorno multiorgánico que se presenta en mujeres de edad reproductiva, manifestándose con alteraciones del ciclo menstrual e infertilidad. Aún no se ha definido ningún factor etiológico que pueda explicar las diferentes alteraciones que caracterizan al síndrome, ya que involucra varios componentes, como el diagnóstico del síndrome de ovario poliquístico, que radica en su asociación con diversas patologías para ofrecer manejo individualizado, tomando en cuenta que los cambios en el estilo de vida son considerados como el tratamiento de primera línea, para mejorar alteraciones metabólicas, cardiovasculares, regularidad menstrual y fertilidad. En esta revisión se observó que, para las mujeres con intención de embarazo, se debe iniciar la inducción de la ovulación con los medicamentos como el clomífero y letrozol, y son importantes las diferentes opciones terapéuticas que se les brindan a las mujeres con SOP, según sus necesidades.

Según Da Silva et al.⁸⁰, en relación con los diferentes tratamientos utilizados en el SOP, mencionan que la metformina es un fármaco que pertenece a la clase de biguanidas, considerado un agente hipoglicemiante que es sensibilizador de la insulina, actúa reduciendo los niveles de insulina plasmática en ayunas, péptido C y moléculas similares a la proinsulina, aumenta la unión de la insulina a su receptor, aumenta la utilización de glucosa periférica y disminuye la producción de glucosa hepática y la síntesis de andrógenos por parte de las células de la teca in vitro, y las dosis utilizadas están en el rango de 1500 a 2500 mg por día, divididas en dos o tres tomas.

El citrato de clomifeno es considerado el tratamiento de elección para la inducción a la ovulación en mujeres con síndrome de ovario poliquístico, promueve un aumento en la secreción de hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH), así como niveles de

gonadotropinas, LH y FSH liberadas por la hipófisis. Las mujeres tratadas con citrato de clomifeno ovulan; solo el 30-50% de los casos culminan con embarazo, y la terapia se inicia entre el día 2 y 5 del ciclo menstrual a una dosis de 50 mg/día durante cinco días; después de tres ciclos de inducción del fármaco, la dosis máxima es 150mg/día, y se estima que el 80% de las pacientes responden a una dosis de 150 mg/día⁸⁰.

El letrozol es un fármaco de la clase de inhibidores de la aromatasas, que aumenta la liberación de FSH de la hipófisis posterior. A diferencia del citrato de clomifeno, el letrozol no tiene efectos antiestrogénicos, lo que puede ser ventajoso cuando se analizan las tasas de embarazos; tiene una vida media de aproximadamente 44 horas y su eliminación se produce antes de la implantación, lo que reduce el riesgo de teratogénesis; de esta forma el fármaco puede inducir la ovulación⁸⁰.

En terapias combinadas con citrato de clomifeno + metformina y letrozol, el tratamiento tradicional para la anovulación es el citrato de clomifeno. Sin embargo, la evidencia actual demuestra la eficacia de la combinación de clomifeno y metformina; el uso de metformina en combinación con el citrato de clomifeno es una terapia prometedora en el SOP: durante un periodo de hasta seis meses mostraron mayores tasas de fertilidad⁸⁰.

Según Ruiz et al. ⁸¹, en su estudio de cohorte prospectivo en relación con la fertilización in vitro en mujeres con infertilidad, mencionan que, la estimulación del crecimiento folicular es mandatorio en la aplicación de cualquier técnica de reproducción asistida. El estudio se realizó en 62 mujeres con infertilidad que se incorporaron a un programa de FIV. El Doppler color transvaginal se ha consolidado en los últimos años como un método incruento para conocer de forma indirecta y reproducible el estado de perfusión utero-ovárica, y es que los estudios Doppler han puesto de manifiesto que el flujo sanguíneo aumenta en el ovario activo, portador del folículo dominante, durante la fase folicular.

Una vez finalizadas estas revisiones previas, varios autores concluyen que se utiliza una variedad de tratamientos en pacientes con síndrome de ovario poliquístico con deseos de lograr un embarazo, así como el tratamiento de las diferentes manifestaciones clínicas que estos presentan.

Beneficios que tiene el tratamiento integral del síndrome de ovario poliquístico en la salud y calidad de vida de las mujeres

En relación con este objetivo, se analizarán los beneficios que brindan los diferentes tratamientos para SOP y las terapias, y cómo esto en conjunto puede mejorar la calidad de vida de estas pacientes, que se ve seriamente afectada por todos los síntomas y molestias que conlleva la patología de SOP.

El tratamiento del SOP no solamente es farmacológico, sino que también va enfocado en las afecciones físicas y psicológicas que sufren estas mujeres, como lo es el estado de ánimo y depresión; por tanto, la importancia del abordaje integral donde participa la terapia con psicología, para abordar de forma completa y lograr un mejor avance en la enfermedad. Al mejorar estos aspectos, las mujeres pueden desenvolverse y aumentar su calidad de vida.

Por su parte, Saadati N et al.⁸², en su estudio El efecto de la dieta de bajo índice glucémico en el perfil reproductivo y clínico en mujeres con síndrome de ovario poliquístico: una revisión sistemática y metaanálisis, mencionan que el SOP presenta una prevalencia alta, y entre un 18-22% de las mujeres en edad reproductiva se ven afectadas. Después de excluir 392 literaturas, finalmente se incluyeron ocho artículos. En el seleccionado final de estudios se incluyeron 412 personas con sobrepeso y obesas con SOP (207 casos en el grupo LGID y 205 pacientes en comparadores) con una edad media de 21 a 32 años. En la salud emocional medida (tres estudios, 132 participantes), se encontró que era significativamente menor en las mujeres en los grupos de dieta con IG bajo frente a los de control. Además, la infertilidad (tres estudios, 132 participantes, fue significativamente mayor en mujeres en LGD (dietas de bajo índice glicémico) frente a grupos de dieta de control. Este metaanálisis ha demostrado que LGD puede desempeñar un papel importante en la reducción del riesgo, y mejorar las características clínicas y bioquímicas del SOP, y hasta ahí están las evidencias para elegir la mejor dieta, con modalidades para SOP que no son fuertes para hacer una recomendación definitiva.

García et al.⁸³ se basan en diseño de encuestas, comparativo, probabilístico-aleatorio simple, en mujeres que padecen SOP de acuerdo con el fenotipo. Se incluyeron 49 mujeres con SOP, quienes se dividieron en cuatro grupos de acuerdo con el fenotipo de la enfermedad. La importancia sobre las guías más recientes a nivel internacional, para

la evaluación y manejo de pacientes con SOP, resalta la trascendencia del impacto adverso sobre la calidad de vida, informan sobre una mayor prevalencia de síntomas depresivos y de ansiedad en mujeres adultas, así como en adolescentes, una mayor prevalencia también sobre disfunción psicosexual, alteraciones en la imagen corporal y trastornos alimenticios asociados al SOP. Los instrumentos genéricos, como el Cuestionario Corto (SF-36) y el cuestionario por la Organización Mundial de la Salud para evaluar la calidad de vida (WHOQOL), se han utilizado en mujeres con SOP.

Dados estos antecedentes, se desarrolló en Estados Unidos de América un cuestionario de calidad de vida relacionado con la salud en SOP (PCOSQ), el cual se ha validado en varios países de habla inglesa como el Reino Unido y Canadá. Se han publicado diversos estudios utilizando el denominado PCOSQ, que muestran la importancia crucial de áreas como las emociones, la presencia de vello corporal, el peso, la infertilidad y las alteraciones menstruales, y cómo influyen de manera negativa sobre la calidad de vida de mujeres con SOP; estas, además, se ven afectadas por ansiedad, pobre percepción de la imagen corporal, baja autoestima, síntomas depresivos, retraso en el diagnóstico y educación e información inadecuadas por los profesionales de la Salud; debido a esto, está la importancia de los beneficios de tratamientos para pacientes con SOP para sus diferentes manifestaciones clínicas⁸³.

Por su parte, diversos autores coinciden en los cambios de estilo de vida y los beneficios que conlleva a las pacientes con SOP, tanto a nivel físico como emocional.

Por su parte, Pérez Agudelo et al.⁸⁴, en su estudio Anovulación y amenorrea secundaria: enfoque fácil y práctico, realizaron una revisión bibliográfica y revisaron la literatura médica de los últimos 10 años, en libros de texto, PubMed, Ovid, Clinical Guidelines y Cochrane Library, desde el 01 de enero del 2010 hasta junio del 2020, en idiomas español e inglés, donde manifestaron que la anovulación ocurre en el 30% de parejas infértiles y la amenorrea secundaria en el 4% de mujeres en edad reproductiva; si bien ambas pueden ser producidas por las mismas causas, la amenorrea presenta una causa uterina adicional en el 6% de las veces. La clasificación etiológica en cinco compartimentos es una guía fácil de seguir, para lograr un correcto diagnóstico diferencial y manejos apropiados. En el 2017, un metaanálisis concluyó que el clomifeno no es tan bueno, superándolo la combinación de clomifeno y metformina o de solo letrozol. En el 2018 y 2019 los metaanálisis del grupo Cochrane con 7 935 pacientes concluyeron que el

letrozol es mejor que el clomifeno en tasas de embarazos, y en la actualidad se maneja como primera línea: letrazole, segunda línea letrazole-clomifeno o solo clomifeno, y tercera línea ampollas de FSH o drilling ovárico por laparoscopia.

Steinberg et al.⁸⁵, en el análisis secundario de un estudio aleatorizado y controlado de modificaciones en el estilo de vida solas o combinado con hormonas, dicen que los anticonceptivos mejoran la disfunción sexual en mujeres con SOP, lo cual se evaluó utilizando el índice de función sexual femenina (FSFI) y la escala de angustia sexual femenina revisada (FSDS-R). El FSFI es un cuestionario validado autoadministrado que se utiliza para evaluar la función sexual femenina; en el cuestionario se considera la evaluación estándar de oro de la sexualidad e incluye 19 preguntas agrupadas en seis dominios (deseo, excitación, lubricación, orgasmo, satisfacción y dolor). La disfunción sexual es altamente prevalente en mujeres con SOP, donde los resultados sugieren que los tratamientos habituales para el SOP, incluyendo las modificaciones intensivas del estilo de vida y junto con anticonceptivo oral (OCPs), son potencialmente capaces de mejorar la función sexual en estas mujeres; el mecanismo para estas modificaciones es probablemente multifactorial.

Se evidencia, entonces, cómo diferentes autores comentan los beneficios de las terapias en pacientes con SOP con problemas de fertilidad, así como múltiples alteraciones que ocurren en la pareja, como lo es la disfunción sexual.

Liu Y et al.⁸⁶, en su metaanálisis y revisión sistemática, realizaron búsquedas en PubMed, Embase, Biblioteca Cochrane, Infraestructura Nacional de Conocimiento de China, Wanfang y bases de datos de literatura biomédica China en línea, donde la metformina utilizada en SOP tiene el efecto de mejorar la sensibilidad a la insulina. Varios estudios han demostrado que la simvastatina puede mejorar eficazmente el metabolismo de los lípidos en sangre de los pacientes con SOP; es por eso por lo que, entonces, si los dos medicamentos pueden usarse para optimizar el efecto del tratamiento, este estudio ha explorado y verificado en este aspecto que los estudios han demostrado que, después del uso combinado con fármacos reguladores del metabolismo de los lípidos en sangre, el efecto de sensibilización a la insulina, el efecto de regulación de las hormonas sexuales de la metformina y el efecto de regulación de los lípidos en sangre de la simvastatina han mejorado significativamente, y se han obtenido efectos terapéuticos más satisfactorios.

Por otro lado, en comparación con la metformina sola, la metformina combinada con simvastatina puede reducir significativamente los niveles de TC, TG, LDL, T y FIN

en pacientes con SOP. Sin embargo, solo un ECA informó reacciones adversas entre los nueve ECA incluidos, por lo que aún se necesita más atención para garantizar la seguridad del uso combinado de metformina y simvastatina. Por lo tanto, la eficacia y la seguridad de la metformina combinada con la simvastatina en el tratamiento del SOP, aún deben verificarse más a fondo mediante ECA de alta calidad, multicéntricos y de muestra grande⁸⁶.

Por su parte Aguilar et al.⁸⁷, en su estudio de revisión prospectivo, en relación con el tratamiento en síndrome de ovario poliquístico, mencionan que se estudiaron 83 pacientes en el servicio de Biología de la reproducción humana, de la Unidad médica de alta especialidad, ubicado en Monterrey, de agosto del 2019 a octubre del 2020, en pacientes con resistencia a la insulina asociada con síndrome de ovario poliquístico e infertilidad, donde se utilizaron criterios de inclusión, como pacientes con resistencia a la insulina asociada al síndrome de ovario poliquístico e infertilidad por anovulación, con límites de edades de 20 a 38 años. La población en estudio tratada con mioinositol mostró disminuciones más significativas en las otras variables evaluadas versus metformina, mayor disminución de IMC, de las concentraciones de insulina y glucosa en el grupo que recibió mioinositol.

De igual manera, LH, 17-OH progesterona, androstenediona, testosterona libre disminuyeron con mayor eficacia en pacientes tratadas con mioinositol. Los datos de este estudio muestran que el mioinositol, a dosis de 600 mg cada 12 h en la forma farmacéutica de cápsulas de soft-gel, mejoró dos veces más el índice de HOMA que la metformina al cabo de 12 semanas de tratamiento en pacientes con resistencia a la insulina e infertilidad asociadas con síndrome de ovario poliquístico⁸⁷.

Por su parte, Gelin⁸⁸, en su estudio de revisión sistemática en relación con el tratamiento en el síndrome de ovario poliquístico, mencionan que se realizó una búsqueda en el registro de ensayos del grupo Cochrane de Ginecología y Fertilidad, en el registro de Cochrane Central de Ensayos Controlados, en Medline, Embase y CINAHL, en los registros de ensayos, donde se realizaron búsquedas manuales en la referencia de los artículos identificados. Además, se estableció contacto con expertos en el campo, para identificar estudios adicionales, se seleccionaron ensayos controlados aleatorizados sobre la administración de metformina versus píldora anticonceptiva solas o combinadas en mujeres con SOP.

Los criterios de valoración principalmente fueron el hirsutismo y los efectos adversos. Se identificaron 38 estudios adicionales, se incluyeron 44 ensayos controlados aleatorizados (ECA), donde participaron 2 254 mujeres, 39 ECA en 2 047 mujeres adultas, cinco ECA en 206 mujeres adolescentes. En las mujeres adultas aún no se conoce con certeza la función de la metformina, en comparación con la píldora anticonceptiva sobre el hirsutismo. La metformina puede ser menos efectiva para mejorar el hirsutismo, en comparación con la píldora anticonceptiva en el subgrupo de pacientes con IMC de 25 kg/m² a 30 kg/m²⁸⁸.

Por otra parte, la metformina puede aumentar la tasa de eventos adversos gastrointestinales graves, en comparación con la píldora anticonceptiva; sin embargo, la metformina puede disminuir la incidencia de otros efectos adversos graves, en comparación con los anticonceptivos. Y en mujeres adolescentes no se conoce si existen diferencias entre la metformina y los anticonceptivos orales, en cuanto al hirsutismo y eventos adversos⁸⁸.

La metformina, si se administra sola, o los anticonceptivos administrados solos pueden ser menos efectivos para mejorar el hirsutismo, en comparación de si se administran de manera combinada; en las mujeres adolescentes con SOP no existe certeza de que haya diferencias en cualquiera de las comparaciones para el hirsutismo y los eventos adversos, debido a la falta de evidencia⁸⁸.

Una vez finalizadas estas revisiones previas, diferentes autores coinciden en los beneficios de los diferentes tratamientos utilizados para la resistencia a la insulina, como lo es el uso de metformina en pacientes con SOP.

CAPÍTULO V- CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Conclusiones

- Se determina que la fisiopatología general del Síndrome de Ovario Poliquístico en mujeres en edad reproductiva es variada, donde se evidencia disfunción neuroendocrina (hipersecreción de la hormona luteinizante LH), secreción normal o disminuida de la hormona foliculoestimulante (FSH), trastorno metabólico de resistencia a la insulina e hiperinsulinemia, disfunción de la esteroidogénesis ovárica suprarrenal, incremento de la actividad de la enzima citocromo P450c17, disfunción de la foliculogénesis ovárica.
- Se identifica que el Síndrome de Ovario Poliquístico es un trastorno con una fuerte implicación reproductiva, pero también metabólica; es común que las mujeres en edad fértil con SOP tiendan a enfocar su prioridad en la dificultad para lograr la concepción, sin tener en cuenta que durante el curso de su vida están presentes una serie de factores de riesgo.
- Dentro de los criterios diagnósticos para el Síndrome de Ovario Poliquístico, los más ampliamente estudiados o recomendados son los criterios de Rotterdam.
- Se estableció que el estudio más sensible para confirmar el diagnóstico de SOP fue el ultrasonido, posterior a confirmar que las pacientes contaran con dos o más criterios de Rotterdam.
- Dentro de los tratamientos disponibles en instituciones de Salud, se encontraron los siguientes: anticonceptivos orales, antiandrógenos, hipoglucemiantes orales, sensibilizadores de insulina, agentes de inducción de la ovulación y tratamientos convencionales para la obesidad, los anticonceptivos orales combinados utilizados recientemente, como etinilestradiol + acetato de ciproterona, etinilestradiol + desogestrel y etinilestradiol + drospirenona.
- Se demuestra la eficacia de la combinación de clomifeno y metformina, una terapia prometedora en el SOP, ya que se mostraron mayores tasas de fertilidad durante su administración en mujeres con Síndrome de Ovario Poliquístico.
- Dentro de los beneficios del tratamiento integral del Síndrome de Ovario Poliquístico, se encontró que el efecto de la dieta de bajo índice glucémico en el perfil reproductivo y clínico, en estas pacientes, demostró cambios significativos, mostrando una mejoría en los niveles glucémicos, controlando la resistencia a la insulina.

- Se indica, para mejorar la calidad de vida en parejas con diagnóstico de SOP, quienes presentan disfunción sexual, se debe implementar ejercicio y administrar anticonceptivos orales, que son potencialmente capaces de mejorar la función sexual en estas mujeres.

Recomendaciones

Recomendaciones para las instituciones de Salud: privadas y públicas

- Realizar investigaciones a partir de la atención brindada, a nivel institucional, a las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico, que brinden un mejor abordaje sobre las diversas características de ellas, así como las diferentes respuestas a los tratamientos farmacológicos y no farmacológicos brindados por las instituciones, como hospitales y clínicas, tanto públicos como privados.
- Capacitar a los médicos de atención primaria en el abordaje diagnóstico y terapéutico sobre el manejo del Síndrome de Ovario Poliquístico.

Recomendaciones para el personal de Salud en general

- Concientizar al personal de Salud en la detección temprana sobre las principales patologías asociadas en el Síndrome de Ovario Poliquístico, que son clave para llegar a su diagnóstico oportuno.
- Promover charlas informativas en centros hospitalarios y clínicas, sobre el impacto en la calidad de vida que genera esta patología y cómo mejorar los síntomas, y aprender a convivir con la enfermedad.
- Brindar mejores opciones para el manejo de infertilidad en pacientes con SOP.
- Realizar futuras revisiones bibliográficas, en las cuales se incluyan estudios con muestras más homogéneas de pacientes con diagnóstico previo de SOP.

CAPÍTULO VI- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Bibliografía

1. Fernández Morales D. Manifestaciones clínicas del síndrome del ovario poliquístico. *Acta Méd. Costa Rica* [Internet]. 2005 [citado el 16 de febrero del 2022]; 47(4):180-185. Disponible en: <https://www.binasss.sa.cr/revistas/amc/v47n4/art04.pdf>
2. Añazco J, Mena M, Zambrano M. Relación entre el síndrome de ovario poliquístico y la infertilidad en mujeres que asisten a consulta externa de ginecología en el Hospital Alfredo Paulson del año 2019. [Trabajo de titulación previo a la obtención del grado de médico]. Guayaquil, Ecuador: Universidad Católica; 2019.
3. Orias Vásquez M. Actualización del síndrome de ovario poliquístico. *Rev Med Sinerg* [Internet]. 2021 [citado el 05 de febrero de 2022]; 6(2):1-11. DOI: 10.31434/v6i2.648.
4. Alfaro G, Salas B, Zúñiga A. Evaluación del síndrome de ovario poliquístico: herramientas diagnósticas y nuevas terapias. *Rev Med Sinerg* [Internet]. 2021 [citado el 05 de febrero del 2021]; 6(1):1-15. DOI: 10.31434/rms.v6i1.635.
5. Builes CA, Díaz I, Castañeda J, Pérez LE. Caracterización clínica y bioquímica de la mujer con síndrome de ovario poliquístico. *Rev Obstet Ginecol*. 2006 [citado el 15 de febrero del 2022]; 57(1):37-44.
6. Centeno I. Infertilidad y síndrome de ovario poliquístico. *Rev Obstet Ginecol*. 2016; 76(1):47-58.
7. Chiliquinga S, Aguirre R, Agudo M, Chú A, Cuenca S. Criterios diagnósticos y tratamiento integral terapéutico del síndrome de ovarios poliquísticos. *Rev Cubana Ginecol*. 2017; 43(3):173-181.
8. Vanhauwaert P. Síndrome de ovario poliquístico e infertilidad. *Rev Med Clín Condes* [Internet]. 2021 [citado el 05 de febrero del 2022]; 32(2):166-172. <https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2020.11.005>

9. Ochoa Muñoz P. Prevalencia del síndrome del ovario poliquístico y su relación con comorbilidades metabólicas durante la edad fértil en el Hospital Teófilo Dávila, Machala 2018 [Tesis de pregrado]. Cuenca-Ecuador: Universidad Católica de Cuenca; 2019.
10. Sánchez Gaitán E. Actualización del manejo de síndrome de ovario poliquístico. Rev. Med. Sinergia [Internet]. 2019 [citado el 16 de febrero del 2022]; 4(12):1-11. DOI <https://doi.org/10.31434/rms.v4i12.322>
11. Pérez J, Maroto K. Síndrome de ovarios poliquísticos. Med. Leg Costa Rica [Internet]. 2018 [citado el 17 de febrero del 2022]; 35(1):1-8. Disponible en: <https://www.scielo.sa.cr/pdf/mlcr/v35n1/1409-0015-mlcr-35-01-94.pdf>
12. Otoya F, León S, Rodríguez M. Manejo de infertilidad por anovulación en síndrome de ovario poliquístico. Revista Médica Sinergia [Internet]. 2021 [citado el 20 de junio del 2022]; 6(2):1-13. Disponible en: <https://doi.org/10.31434/rms.v6i2.642>
13. Vásquez K, Yupa A, Serdán D. Alteración fisiológica del ciclo menstrual ocasionada por las emociones y el estrés derivados del distanciamiento social. Universidad, ciencia y tecnología [Internet]. 2021 [citado el 19 de setiembre del 2022]; 25(1):181-190. Disponible en: <https://doi.org/10.47460/uct.v25i110.490>
14. Moreno E, Jáuregui I. Variables emocionales y food craving: influencia del ciclo menstrual. JONNPR [Internet]. 2022 [citado el 19 de setiembre del 2022]; 7(1):28-63. Disponible en: DOI: <https://doi.org/10.19230/jonnpr.4429>
15. Sánchez, Romero, Fontes, Mozas, Martínez. OJO: falta(n) inicial(es) del nombre de cada uno. Protocolos asistenciales síndrome de ovario poliquístico. HUVN; 2022. Disponible en: https://www.huvn.es/asistencia_sanitaria/ginecologia_y_obstetricia/protocolos_clinicos
16. Oliveira S, Scorsolini F. Infertilidad femenina y repercusiones en la vida sexual de las parejas. Rev Presencia [Internet]. 2022 [citado el 11 de octubre del 2022]; (18):1-5.

Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Fabio-Scorsolini-Comin/publication/361417111_Infertilidad_femenina_y_repercusiones_en_la_vida_sexual_de_parejas/links/62b04d3de1193368baadac60/Infertilidad-femenina-y-repercusiones-en-la-vida-sexual-de-parejas.pdf

17. Álvarez López A. Infertilidad femenina: causas y tratamiento [Tesis de Enfermería]. España: Universidad de Cantabria; 2018.

18. Vera L, Fernández A. Análisis sobre el conocimiento de la salud sexual y reproductiva en adolescentes [Internet]. 2021 [citado el 28 de febrero de 2022]; 20(3):305-314. Disponible en: <https://revistas.ujat.mx/index.php/horizonte/article/view/4214/3545>

19. Rivero J, Manning E, Massó G, Espinosa L, Lobaina A. Factores de riesgo reproductivo preconcepcional en mujeres de edad fértil del área este de Guantánamo [Internet]. 2020 [citado el 01 de marzo de 2022]; 1(2):1-9. Disponible en: <http://www.revgacetaestudiantil.sld.cu/index.php/gme/article/view/49>

20. Sánchez M, Gutiérrez S, Gaytán, Terán Y. Necesidad de educación sexual y reproductiva en adolescentes en la escuela secundaria [Internet]. 2020 [citado el 28 de febrero de 2022]; 19(1):15-24. Disponible en: <https://www.revenferneuroenlinea.org.mx/index.php/enfermeria/article/view/283/318>

21. Azziz R. Endocrinología reproductiva e infertilidad: series de especialidad clínica, síndrome de ovario poliquístico [Internet]. 2018 [citado el 01 de marzo del 2022]; 132(2):1-21. DOI: <https://doi.org/10.1097/aog.0000000000002698>

22. Mestanza Sáenz M. Síndrome de ovario poliquístico. Interciencia Médica [Internet]. 2021 [consultado 20 de octubre 2022]; 11(1):13-21. Disponible en: <https://intercienciamedica.com/intercienciamedica/article/view/31/30>

23. Santos M, Antunes A. Polycystic ovary syndrome in adolescence: challenges in diagnosis and management. Rev Bras Ginecol Obstet [Internet]. 2022 [citado el 24 de

octubre del 2022]; 44(4):425-433. Disponible en: <https://doi.org/10.1055/s-0042-1742292>

24. Orrego A. Acercamiento actualizado a la fisiopatología, clasificación y genética del síndrome de ovarios poliquísticos. Revista Endocrino [Internet]. 2019 [citado el 28 de febrero del 2022]; 6(2):101-106. Disponible en: <https://www.revistaendocrino.org/index.php/rcedm/article/view/484/631>

25. Ramírez Aguilar G. Somatotipos de síndrome de ovario poliquístico en universitarias y su estratificación de riesgo cardiovascular por indicadores antropométricos y metabólicos [Tesis para obtener título de médico cirujano y partero]. Puebla, México: Universidad Autónoma de Puebla Complejo Regional Sur; 2020.

26. Haehner M, Morún D, Rodríguez A, Zúñiga A. Síndrome de ovario poliquístico más que una enfermedad reproductiva. Revista Ciencia y Salud [Internet]. 2021 [citado el 13 de setiembre del 2022]; 5(2):71-81. Disponible en: DOI <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v5i2.275>

27. Giménez S, Rios C. Características clínicas y epidemiológicas del síndrome de ovario poliquístico en un hospital de referencia de Paraguay. Rev Cient Cien [Internet]. 2020 [consultado el 20 de octubre de 2022]; 2(1):18-26. DOI: 10.53732/rccsalud/02.01.2020.18

28. Suárez B, Borja P, Vela M, Ontaneda C. Diagnóstico y manejo del síndrome de ovario poliquístico. Recimundo [Internet]. 2019 [citado el 01 de marzo del 2022]; 3(3):971-1004. DOI [https://doi.org/10.26820/recimundo/3.\(3\).septiembre.2019.970-1004](https://doi.org/10.26820/recimundo/3.(3).septiembre.2019.970-1004)

29. Salazar Girón, GA. Diagnóstico y tratamiento del síndrome de ovario poliquístico e infertilidad. Revista Diversidad Científica [Internet]2022[citado el 25 de setiembre del 2022]; 2(2):85-93, Disponible en: DOI <https://doi.org/10.36314/diversidad.v2i2.4185>

30. Miranda Plúas J. Proceso de atención nutricional en paciente de sexo femenino de 28 años de edad con síndrome de ovarios poliquísticos y obesidad tipo I en la Universidad Técnica de Babahoyo, Ecuador 2022. [Grado académico de Licenciada en Nutrición y Dietética]. Los Ríos-Ecuador: Universidad Técnica de Babahoyo; 2022.
31. Pazos Martínez P. Evidencias recientes del uso de metformina en el tratamiento del Síndrome del Ovario Poliquístico (SOP). [Trabajo de fin de grado en Farmacia]. Sevilla, España: Universidad de Sevilla; 2021.
32. Rodríguez Zhagña J. Factores relacionados con el síndrome de ovario poliquístico en adolescentes [Tesis para obtener título de médico]. Ecuador: Universidad Católica de Cuenca; 2022.
33. Pineda Reyes B. Papel etiopatogénico e implicaciones diagnósticas de microARNs en el síndrome de ovario poliquístico [Tesis Doctoral]. España: Universidad de Córdoba; 2022.
34. Vallejo R, González R, Gómez G, Ortega E, Panadero C. Síndrome de ovario poliquístico. Panorama Actual Med [Internet]. 2019 [citado el 23 de octubre del 2022]; 43(421):1-8. Disponible en: <https://botplusweb.farmaceuticos.com/documentos/2019/3/28/132252.pdf>
35. Pereira J, Pereira Y, Quirós L. Infertilidad y factores que favorecen su aparición. Revista Médica Sinergia [Internet]. 2020 [citado el 01 de marzo de 2022]; 5(4):1-11. Disponible en: <https://doi.org/10.31434/rms.v5i5.485>
36. Montero M, Gallardo D. Diagnóstico diferencial de infertilidad femenina: síndrome de ovario poliquístico e hiperplasia suprarrenal congénita no clásica [Internet], 2020 [citado el 24 de octubre de 2022]; 4(4):195-205. Disponible en: <https://revistacienciaysalud.ac.cr/ojs/index.php/cienciaysalud/article/view/163/257>
37. González TR, Díaz LA, Trimiño GL. Hiperandrogenismo y trastornos metabólicos en mujeres con síndrome de ovario poliquístico. Rev Cuba Endoc. 2018; 29(3):1-11.

[Internet]. 2018 [citado en octubre de 2022]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubend/rce-2018/rce183d.pdf>.

38. Navarrete Angulo M. Relación de la insulinoresistencia y el síndrome de ovario poliquístico en mujeres obesas [Tesis de grado en bioquímica]. Quito, Universidad Central del Ecuador; 2022.

39. Becerra K, Garcés B, Contenido B, Reyes M, Cantillo M. Prevalencia de obesidad en mujeres de edad fértil que presentan síndrome de ovario poliquístico. Rev. Centro de Estudio de la Amazonia CEDAMAZ [Internet]. 2019 [citado el 19 de octubre de 2022]; 9(1):23-6. Disponible en: <https://revistas.unl.edu.ec/index.php/cedamaz/article/view/671/591>.

40. Corral Pablos S. Estilo de vida y fertilidad. Vitro [Tesis para obtener grado de Enfermería]. Salamanca: Universidad de Salamanca; 2022.

41. Ruiz R, Serrano V, Solís P, Montes G. Síntomas y tratamiento de pacientes diagnosticadas con síndrome de ovario poliquístico. Reciamuc [Internet]. 2020 [citado el 01 de marzo del 2022]; 4(4):127-133. DOI: 10.26820/reciamuc/4(4). Diciembre de 2020. 125-133.

42. Serrano B, Araya A, Ramírez A, Mou M. Farmacoterapia y nuevos tratamientos alternativos para el síndrome de ovario poliquístico. Revista Ciencia y Salud [Internet]. 2022 [citado el 01 de marzo del 2022](4):25-35. DOI: <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v6i4.436>

43. Mendoza N, Galan M, Molina C, Mendoza-Tesarik R, Conde R, Mazheika M, Diaz-Roper M, Fonolla J, Tesarik J, Olivares M. High dose of d-chiro-inositol improves oocyte quality in women with polycystic ovary syndrome undergoing ICSI: a randomized controlled trial, Gynecological Endocrinology; 2019. DOI: 10.1080/09513590.2019.1681959.

44. Mellado R, Salinas E, Sánchez D, Guajardo J, Díaz EJ, Rodríguez FL. Tratamiento farmacológico de la diabetes mellitus tipo 2 dirigido a pacientes con sobrepeso y obesidad. *Med. Interna Méx.* [Revista en la Internet]. agosto de 2018 [citado el 21 de octubre de 2022]; 35(4):525-536. Disponible en: <https://doi.org/10.24245/mim>
45. Invernizzi P, Crisosto N, Ladrón A, Maliqueo M, Varela N, Echiburu B. Respuesta a metformina en el Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP) rol de las variantes genéticas. *Rev Chil Endo Diab* [Internet]. 2022 [citado el 25 de abril del 2022]; 15(2):63-70. Disponible en: http://revistasoched.cl/2_2022/2.pdf
46. Fernández B, Prados N. Kisspeptinas como herramienta diagnóstica y terapéutica en el SOP. [Trabajo Fin de Máster en biología y tecnología aplicada a la reproducción humana asistida]. Villaviciosa de Odón, España: Universidad Europea de Madrid; 2021.
47. Federación Latinoamericana de Sociedades de Obstetricia y Ginecología. Medicina reproductiva en la consulta ginecológica. 2017-2020. Colombia; AltaVoz Editores; 2020. Disponible en: https://iddeasmkt.com/flasog/wp-content/uploads/2020/12/Medicina_Reproductiva_FLASOG.pdf#page=162
48. Lili D, Setton R, Pereira N, Roseneaks Z. Manejo contemporáneo del síndrome de ovario poliquístico. *Rev Clinical Obstetrics and Gynecology* [Internet]. 2019 [citado el 22 de setiembre del 2022]; 62(02):271-281. DOI: <https://doi.org/10.1097/grf.0000000000000449>
49. Garnique Moncada M. Fertilización in vitro en pacientes con síndrome de ovario poliquístico [Internet]. Managua; Dr. Manrique Garnique Moncada; 2020 [citado el 18 de octubre del 2022]. Disponible en: <http://fyr.com.pe/wp-content/uploads/2020/01/07FIV-en-pacientes-con-sindrome-de-ovario-poliqu%C3%ADstico.pdf>

50. Uriarte Vega E. Avances tecnológicos en reproducción asistida [Tesis para obtener título de Farmacia]. Madrid: Universidad Complutense; 2018.
51. Fonseca Villanea C. Síndrome de ovario poliquístico. Rev Med Sinergia [Internet]. 2018; [citado el 18 de octubre del 2022];3(6):9-15. <https://doi.org/10.31434/rms.v3i6.130>
52. Leire M. Metformina en el tratamiento de síndrome de ovario poliquístico [Tesis para obtener grado en Medicina]. Bilbao: Medikuntza ETA Erizanintza Fakultatea; 2018.
53. Fernández Ferrera C. Persecución de los valores de resiliencia de parejas estériles en los resultados de tratamientos de fecundación in vitro [Tesis para obtener grado Doctoral]. Oviedo: Universidad de Oviedo; 2017.
54. Ovies G, Domínguez E, Monteagudo G, Gómez M. Calidad de vida relacionada con salud en mujeres con síndrome de ovario poliquístico. Revista Cubana de Endocrinología [Internet]. 2021 [consultado el 21 de octubre del 2022]; 32(3):1-13. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/end/v32n3/1561-2953-end-32-03-e295.pdf>
55. Moncada S, Ramos A, Muñoz L. Síndrome de ovario poliquístico: casos confirmados y tratamiento en consulta externa del Hospital Escuela Universitario. Rev. Fac. Cienc. [internet]. 2018. [citado el 23 de octubre de 2022]; 15(2):17-23: DOI <http://www.bvs.hn/RFCM/pdf/2018/pdf/RFCMV015-2-2018-4.pdf>
56. Chávez L. Prevalencia del síndrome de ovario poliquístico por ecografía en mujeres atendidas en el Hospital Regional Virgen de Fátima [Tesis de posgrado]. Chachapoyas-Perú: Universidad Nacional Toribio Rodríguez de Mendoza de Amazonas;2018; 1-47.
57. Usta C, Ávila L. Control del ciclo menstrual con el uso de anticonceptivos orales en pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP), resultados en el servicio Endocrinología-Ginecológica del Hospital Militar Central en un periodo de ocho años 2019-2020 [Internet]. 2021. [citado en octubre del 2022]. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10654/39882>

58. Codina L. Cómo llevar a cabo revisiones bibliográficas tradicionales o sistematizadas para trabajos de final de máster y tesis doctorales [Tesis de posgrado]. Barcelona: Universitat Pompeu Fabra Universitario en Investigación en Comunicación Social; 2020: 2-18.
59. Espita de la Hoz F. Características clínicas, hormonales, bioquímicas y prevalencia del síndrome de ovario poliquístico en mujeres del Eje Cafetero, Colombia, 2016-2020. Rev Colomb [Internet]. 2022 [citado el 25 de octubre de 2022]; 9(4): 482-497. DOI: <https://doi.org/10.53853/encr.9.4.772>
60. Guzmán J, Rivera O, Sepúlveda J. Relación entre hipotiroidismo y síndrome de ovario poliquístico. Rev Chil Obstet Ginecol [Internet]. 2021 [citado el 01 de noviembre 2022]; 86(5): 485-491. DOI: <https://doi.org/10.24875/RECHOG.M21000031>
61. Mottecy J, Orlandin M, Vasconcellos F. Negative impact of polycystic ovary syndrome on bone health: a systematic review and meta-analysis. Human Reproduction update [Internet]. 2019 [citado el 01 de noviembre de 2022]; 25(5):634-646 DOI:10.1093/humupd/dmz020
62. Jiang X, Jingyu L, Zhang B, Hu J, Ma J, Cui L, et al. Perfil de expresión diferencial de micro ARN exosomales plasmáticos en mujeres con síndrome de ovario poliquístico. Fertility and Sterility [Internet]. 2020 [citado el 01 de noviembre de 2022]; 115(3): 782-792. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.08.019>
63. Vaca M, Vaca V, Vaca S, Israel C, Vaca SDD. Angiogénesis e infertilidad en el síndrome de ovario poliquístico y su expresión en el gen factor de crecimiento endotelial vascular. PRO Sciences [Internet]. 2022 [citado el 25 de octubre de 2022]; 6(44): 196-205. Disponible en: <https://journalprosciences.com/index.php/ps/article/view/585/625>
64. Behboudi S, Ramenazi F, Farhad H, Khalli D, Cheraghi L, Hadigheh K, et al. Cardiometabolic risks in polycystic ovary syndrome: long-term population-based follow-up study, Fertility, and sterility [Internet]. 2018 [citado el 25 de octubre de 2022]; 110(7):1377-1386. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2018.08.046.

65. Carmentate J, Cabrera E, Monteagudo G, Peix A, González R, González R, et al. Asociación entre el fenotipo hipertrigliceridemia-obesidad abdominal, la resistencia a la insulina y las variables cardiometabólicas en el síndrome de ovario poliquístico. Rev. Cubana Endocrinol [Internet]. 2021 [citado el 25 de octubre 2022]; 32(1): 1-20 Disponible en: https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES
66. Monteagudo G, González R, Gómez M, Ovies G, Menocal A, Rodríguez K, et al. Resistencia a la insulina en mujeres con síndrome de ovario poliquístico. Rev Cub Endoc [Internet]. 2020 [citado el 25 octubre de 2022]; 30(2): 1-22. Disponible en: https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es_ES
67. Singh J, Jain A, Wadhwa N, Tilax H, Kumar A. La resistencia a la insulina como factor etiológico en el síndrome de ovario poliquístico: un estudio de casos y controles Adv Lab Med. [Internet]. 2022 [citado el 25 de octubre de 2022]; 3(2): 201-204. Disponible en: <https://doi.org/10.1515/almed-2022-0050>
68. Ezech U, Chima E, Pisarska M, Azziz R. Disfunción menstrual en el síndrome de ovario poliquístico: asociación con el estado dinámico de la resistencia a la insulina en lugar del hiperandrogenismo. Fertility and Sterility [Internet]. 2021 [citado el 01 de noviembre 2022];115(6): 1557-1567. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.12.015>
69. Vital V, López M, Inda P, Márquez C. Alteraciones metabólicas sutiles en adolescentes con obesidad y síndrome de ovario poliquístico. Gac Med Mex. [Internet]. 2017 [citado el 01 de noviembre de 2022]; 153(2): S34-S41. Doi: <https://doi.org/10.24875/GMM.M17000005>
70. Román J, Alemán M, Peñalba E, Román C, Concepción A, Pimental M. Prevalencia de síndrome de ovario poliquístico en pacientes que acudieron a una consulta ginecológica-obstetricia y endocrinología en La Romana, República Dominicana durante el periodo de enero 2019-enero 2020. Ciencia y Salud [Internet]. 2022 [citado el 24 octubre del 2022] 6(2): 77-83. DOI: <https://doi.org/10.22206/cysa.2022.v6i2.pp77-83>
71. Guzman J, Robles P, Rivera O, Ramírez F, Sepúlveda A, Sepúlveda J. Revisión de los criterios diagnósticos para el síndrome de ovario poliquístico. Rev Med [Internet].

2020 [citado el 01 de noviembre de 2022]; 33(3): 21-28 DOI: 10.18273/revmed.v33n3-2020002

72. Cabrera M, Monteagudo G, Acosta A, Vázquez J, Ovies G. Variabilidad clínica del síndrome de ovario poliquístico. Revista cubana de endocrinología [Internet]. 2022 [citado el 01 de noviembre de 2022]; 33(2): 1-13. Disponible en: <http://www.revendocrinologia.sld.cu/index.php/endocrinologia/article/view/355>

73. Saei M, Ramezani F, Alavi H, Ahmadi F, Ozgoli G, Rashidi F, et al. The prevalence of polycystic ovary syndrome in adolescents. Int J Reprod Biomed [Internet]. 2019 [citado el 01 de noviembre de 2022]; 17(3): 533-542. DOI:10.18502/ijrm.v17i8.4818

74. Kaing A, Eleni A, Jaswa Dimonds RD, Legro M, Cedars H. Niveles elevados de la hormona antimülleriana se relacionan con parto prematuro en mujeres con síndrome de ovarios poliquísticos que se someten a un tratamiento de inducción de la ovulación. Fertility and Sterility [Internet]. 2021 [citado 25 de octubre de 2022]; 115(2): 438-446 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.06.015>

75. Deswal R, Suneja D. Diseccionando el papel de los micro-RNA como un marcador de diagnóstico para el síndrome de ovario poliquístico: una revisión sistemática y metaanálisis. Fertility and Sterility. [Internet]. 2019 [citado el 01 de noviembre de 2022]; 113(3): 661-669. DOI: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0015028219325403#:~:text=https%3A//doi.org/10.1016/j.fertnstert.2019.11.001>

76. Herreño S, Del Rio L. Rendimiento cognitivo en mujeres con síndrome de ovario poliquístico: un estudio piloto. Rev. CES Psico. [Internet]. 2018 [citado el 01 de noviembre de 2022]; 12(2): 41-50. Doi: <http://dx.doi.org/10.21615/cesp.12.2.4>

77. Mohamed A, Menshawy A, Hasabo E, Mohamed A, Mohamed A, Muhammad E, et al. The comparative effectiveness of 55 interventions in obese patients with polycystic ovary syndrome: a network meta-analysis of 101 randomized trials. National Library of Medicine [Internet]. 2021 [citado el 01 de noviembre de 2022]; 16(7): 1-31. DOI:10.1371/journal.pone.0254412

78. Fraison E, Kostova E, Moran L, Bilal S, Ee C, Venetis C, et al. Seguridad y efectividad del uso de metformina sola o combinada con anticonceptivos orales para el manejo de las pacientes con síndrome de ovario poliquístico. Cochrane database of systematic Reviews. 2020. Issue 8. Art. No: CD005552.DOI: 10.1002/14651858.CD005552.pub3.

79. Salazar Girón G. Diagnóstico y tratamiento del síndrome de ovario poliquístico e infertilidad. Revista Diversidad Científica [Internet]. 2022 [citado el 25 de octubre de 2022]; 2(2): 85-93 Disponible en: <https://doi.org/10.36314/diversidad.v2i2.41>

80. Da Silva R, Rodríguez O, Da Silva R, De Souza M, Da Costa R, Da Gama R, et al. Una analogía en el uso de metformina, citrato de clomifeno y letrozol: en el tratamiento del síndrome de ovario poliquístico. Research, Society and Development [Internet]. 2022 [citado el 12 de noviembre de 2022]; 11;(13): 1-9. Doi <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/35520>

81. Ruiz M, Erasun D, Alcazar J, Rodriguez J, Mercé L. Doppler color en la fertilización in vitro como predictor de la respuesta ovárica. Prog Obstet Ginecol [Internet]. 2021 [citado el 12 de noviembre de 2022]; 64(0): 211-220. Doi: <https://sego.es/documentos/progresos/v64-2021/n6/Doppler%20color%20en%20la%20fertilizacion.pdf>

82. Saadati N, Haidari F, Barati M, Nikbakht RB, Mirmomeni G, Rahim F. El efecto de la dieta de bajo índice glucémico en el perfil reproductivo y clínico en mujeres con síndrome de ovario poliquístico: una revisión sistemática y metaanálisis. National Center for Biotechnology Information [Internet]. 2021 [citado el 01 de noviembre de 2022]; 9(11): 1-9. DOI:10.1016/j.heliyon.2021.e08338

83. García F, Saucedo de la Llata E, Sánchez M, Carmona I. Síndrome de ovario poliquístico y calidad de vida. Revista Iberoamericana de Fertilidad y Reproducción Humana [Internet]. 2021 [citado el 01 de noviembre de 2022]; 38(3): 1-14. Doi <https://www.revistafertilidad.com/index.php/rif/article/view/59>

84. Pérez Agudelo LE. Anovulación y amenorrea secundaria: enfoque fácil y práctico. *Revista Med.* [Internet]. 2020 [citado el 01 de noviembre de 2022]; 28(2): 85-102 DOI:10.18359/rmed.4853
85. Steinberg M, Hsu AMD, Allison K, Dodson W, Etherton K, Kunselman A, et al. Lifestyle modifications alone or combined with hormonal contraceptives improve sexual dysfunction in women with polycystic ovary syndrome. *Fertility and Sterility* [Internet]. 2021 [citado el 25 de octubre de 2022]; 115(2): 434-482. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.08.1396>
86. Liu Y, Shao Y, Xie J, Chen L, Zhu G. La eficacia y seguridad de metformina combinada con simvastatina en el tratamiento del síndrome de ovario poliquístico. *Wolters Kluwer Health, Inc.* [Internet]. 2021 [citado el 01 de noviembre de 2022]; 115(6):1-8. Doi: <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000026622>
87. Aguilar M, Treviño B, Castañeda D, Martínez GOP. Efecto y tolerancia gastrointestinal de mioinositol vs metformina en el control metabólico y hormonal de pacientes con síndrome de ovario poliquístico. *Ginecol Obstet Mex* [Internet]. 2021 [citado el 06 de noviembre de 2022]; 89(3): 222-231. Doi:10.24245/gom.v88i3.5311
88. Gelin M. Metformina versus la píldora anticonceptiva oral combinada para el hirsutismo, el acné y el patrón menstrual en el síndrome de ovarios poliquísticos. *Evidencia actualizada en la práctica ambulatoria* [Internet]. 2020 [citado el 06 de noviembre de 2022]; 23(4): 1-2. Doi:10.51987/evidencia.v23i4.6904

CAPÍTULO- VII ANEXO

Anexo 1. Clasificación de artículos consultados según nivel de evidencia

Autor / Revista / Año	Referencias	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
Aguilar M, Treviño B, Castañeda D, Martínez G, O P. Ginecol Obstet Mex, 2021	87	Efecto y tolerancia gastrointestinal de mioinositol vs. metfor-mina en el control metabólico y hormonal de pacientes con síndrome de ovario poliquístico.	Estudio prospectivo	4	Se estudiaron 83 pacientes	Estudio prospectivo de etiqueta abierta no controlada no aleatorio vs. activo de referencia, con diseños de grupos paralelos efectuados en el servicio de biología de la reproducción humana de la unidad médica de alta especialidad	De los 83 pacientes estudiados, 33 recibieron 600 mg de mioinositol en capsulas de soft-gel por vía oral cada 12hrs y 50 tomaron 850 mg de metformina cada 12hrs durante 12 semanas, 75 pacientes completaron el estudio, se demostró la ventaja del tratamiento con mioinositol en la reducción del índice de HOMA, y otros parámetros metabólicos y hormonales en pacientes con resistencia a la insulina asociada con síndrome de ovario poliquístico e infertilidad, con buena tolerabilidad gastrointestinal.
Gelin M. Evidencia actualizada en la práctica ambulatoria, 2020	88	Metformina versus la píldora anticonceptiva oral combinada para el hirsutismo, el acné y el patrón menstrual en el síndrome de ovarios poliquísticos	Revisión sistemática	3	4506	Se incluyeron ensayos controlados aleatorizados (ECA) sobre la administración de metformina versus PAO (solas o en combinación) para mujeres con SOPQ	Se identificaron 38 estudios adicionales. Se incluyeron 44 ECA (2.253 mujeres), con 39 ECA en mujeres adultas (2.047 mujeres) y cinco ECA en mujeres adolescentes (206 mujeres). La calidad de la evidencia varió de muy baja a baja. En las mujeres

							adultas con SOPQ, la metformina puede ser menos efectiva para mejorar el hirsutismo en comparación con la PAO en el subgrupo de IMC de 25 kg/m ² a 30 kg/m ² , pero no existe certeza acerca de si hubo diferencias entre la metformina y la PAO en los subgrupos de IMC < 25 kg/m ² e IMC > 30 kg/m ²
González TR, Díaz LA, Trimino GL, Rev Cuba Endo	27	Hiperandrogenismo y trastornos metabólicos en mujeres con síndrome de ovario poliquístico	Estudio transversal	4	38 pacientes de 19-39 años del sexo femenino	Fueron incluidas todas las mujeres que asistieron a la consulta de infertilidad, que cumplieran los criterios de Rotterdam para el diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico (n = 38).	Las pacientes con hiperandrogenismo tuvieron mayor frecuencia de obesidad (82,4 %; p = 0,013), circunferencia abdominal ≥ 88 cm (94,1 %; p = 0,005), tolerancia a la glucosa alterada (41,2 %; p = 0,001) e hiperuricemia (17,6 %; p = 0,045). Como conclusiones los trastornos metabólicos fueron frecuentes en este grupo de pacientes. Las portadoras de hiperandrogenismo tuvieron trastornos metabólicos

							más marcados que las no hiperandrogénicas, sobre todo tolerancia a la glucosa alterada e hiperuricemia, probablemente mediados por la obesidad.
Fraison E, Kostova E, Moran L, Bilal S, Ee C, Venetis C, Costello M. Cochrane database of systematic Reviews 2020.	78	Seguridad y efectividad del uso de metformina sola o combinada con anticonceptivos orales para el manejo de las pacientes con síndrome de ovario poliquístico.	Revisión sistemática	3	1043 participantes	Se incluyeron ensayos clínicos controlados en paralelo o de diseño cruzado	Se incluyeron 28 estudios con un tamaño de muestra total de 1043 participantes. Los estudios recuperados fueron conducidos entre 2003 y 2018, siendo financiados en su mayoría por entidades académicas, los experimentos reclutaron a personas en edades entre 15 y 40 años, al comparar metformina y anticonceptivos orales, la metformina se asocia con mayores puntajes en la escala de hirsutismo y una menor mejoría en el ciclo menstrual.
Moncada S, Ramos A, Muñoz L. Rev Fac Cien 2018	55	Síndrome de ovario poliquístico: casos confirmados y tratamiento en consulta externa del Hospital Escuela Universitaria.	Retrospectivo transversal no aleatorio	2	73 264 pacientes atendidas en la consulta externa	Estudio retrospectivo, transversal, no aleatorio. Se revisaron 56 expedientes de pacientes con el diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico, valorados mediante criterios de Rotterdam	Con el diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico, 31(55.4%) tenían diagnósticos, ultrasonográficos, en 26(83.9%) pacientes no se encontró consignado en el expediente síntomas de hiperandrogenismo, se consignó acantosis nigricans en

							2(6.5%), alopecia y acné 3(9.7%), respectivamente como signo hiperandrogénico. El diagnóstico y tratamiento de síndrome de ovario poliquístico no sigue protocolos estandarizados, ya que de los 31 expedientes con resultado por ultrasonido, solo 5(16.1%) reunían los criterios para el diagnóstico de dicha patología
Román J, Alemán M, Peñalba E, Román C, Concepción A, Pimental M, Ciencia y salud 2022	70	Prevalencia del síndrome de ovario poliquístico en pacientes que acudieron a una consulta de ginecología obstetricia y endocrinología en La Romana, República Dominicana durante el periodo enero 2019-2020	Observacional y retrospectivo	2	252 pacientes	Para esta investigación se utilizó la guía STROBE (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology) para estudios observacionales y se utilizó la población completa de las pacientes que acudieron a un consultorio de La Romana entre los meses de enero 2019 y enero 2020	Los resultados mostraron que un 67 % de las mujeres no presentaron SOP, correspondiendo a 170 pacientes, mientras que las 82 pacientes restantes presentaron SOP, representando un 33 %. Asimismo, el grupo etario con mayor frecuencia de SOP correspondió al rango de 26 a 35 años con un 52.4 %, la prevalencia de síndrome de ovario poliquístico fue de un 33%. El rango de edad más frecuente fue de 26 a 35 años. Predominó la presencia de pacientes con SOP no obesas. La

							comparación de las pacientes con ciclos menstruales irregulares fue mayor para aquellas que padecen SOP.
Vaca M, Vaca V., Vaca S, Isrel C, Vaca S,D D., Pro Scienses 2022	63	Angiogénesis e infertilidad en el síndrome de ovario poliquístico y su expresión en el gen factor de crecimiento endotelial vascular	Revisión bibliográfica	5	N/A	Revisión sistemática de 27 artículos, de los cuales solo 12 cumplieron con los criterios de inclusión para su lectura	Como resultados se puede decir que el factor de crecimiento endotelial vascular es el principal factor angiogénico que promueve la proliferación y migración de células endoteliales y la permeabilidad vascular, como conclusión el líquido folicular en las mujeres con SOP con anovulación tiene niveles reducidos de metabolitos de estrógenos y proangiogénicos
Steinberg M, Hsu A, MD, Allison K, Dodson W, Etherton K, Kunselman A, Stetter C, Williams N, Gnatuk C, Estes S, Sarwer D, Coutifaris C, Legro R, Dokras A, Fertilyti and sterility 2021	85	Modificaciones de estilo de vida, solas o combinadas con anticonceptivos orales, mejoran la disfunción sexual en mujeres con síndrome de ovario poliquístico	Análisis secundario de un estudio aleatorizado o controlado	1	149 mujeres fueron asignadas al azar a uno de tres grupos de tratamiento	Los pacientes en edades entre 18-40 años de edad, un índice de masa corporal de 27-42 kg/m ² y un diagnóstico de SOP según los criterios de Rotterdam modificados	Como resultados: no hubo cambios en la puntuación total en FSFI o FSFS-R en ninguno de los grupos de tratamiento. Sin embargo, se observó un incremento en la subpuntuación en el dominio de deseo sexual en los tratamientos Lifestyle y Combined, mostrando un incremento en el deseo sexual a lo largo del periodo de 16 semanas, como conclusiones, la disfunción sexual es

							altamente prevalente en mujeres con PCOS. Los resultados sugieren que los tratamientos habituales para el PCOS, incluyendo las modificaciones intensivas del estilo de vida y la combinación de modificaciones intensivas del estilo de vida junto con OCPs, son potencialmente capaces de mejorar la función sexual en estas mujeres.
Espita de la Hoz F, Rev Colomb 2022	59	Características clínicas, hormonales, bioquímicas y prevalencia del síndrome de ovario poliquístico en mujeres del eje cafetero, Colombia, 2016-2020	Estudio de corte transversal	4	837 mujeres de 18-35 años	Se incluyeron mujeres que cumplían estrictamente los criterios establecidos por el consenso de Rotterdam para SOP en el momento de la atención, menarquia mínima de tres años antes de ser reclutadas y que no fuesen usuarias de anticonceptivos hormonales; en tres instituciones universitarias de referencia ubicadas en el Eje Cafetero de Colombia (Armenia, Pereira y Manizales), entre 2016 y 2020	Como resultados la edad media de las participantes fue de 32,46 ± 5,19 años. El grupo más representativo fueron las menores de 30 años y la prevalencia del SOP fue del 14,26%. El 56,39% correspondió al fenotipo "A", seguido del fenotipo "D" (18,75%). El 13,85% de las mujeres no presentaron ovarios poliquísticos en el estudio ecográfico y el 18,75% no reportó hiperandrogenismo. Como conclusiones es alta la prevalencia del síndrome de ovario poliquístico en las mujeres del Eje Cafetero, con predominio

							del fenotipo "A", por lo que se requieren más esfuerzos y educación de los profesionales para lograr la estandarización de los criterios diagnósticos, con el propósito de establecer tanto la prevalencia como la caracterización fenotípica del SOP en toda Colombia.
Behboudi S, Ramenazi F, Farhad H, Khalli D, Cheraghi L, Hadigheh K, Azizi F., Fertilyti and sterility 2018	64	Riesgo cardiovascular en el síndrome de ovario poliquístico: estudio poblacional de seguimiento a largo plazo	Estudio de cohortes	2	1702 mujeres en edad reproductiva de las que 178 mujeres son PCOs y 1524 controles	Estudio de cohortes poblacional del Estudio de Lípidos y Glucosa	Como resultados en total, se observaron 178 pacientes con SOP y 1524 controles sanos durante una mediana de seguimiento de 12,9 años (1,98–15,79 años) como conclusiones. en este estudio de cohortes basado en la población a largo plazo, el riesgo de desarrollar hipertensión y MetS, y de obesidad y obesidad central en mujeres jóvenes con SOP fue mayor que en las mujeres sanas después del ajuste por posibles factores de confusión.
Monteagudo G, González R., Gómez M, Ovies G, Menocal A, Rodríguez K, Puentes J, Hernández Y, Rev Cubana	66	Resistencia a la insulina en mujeres con síndrome de ovario poliquístico	Estudio descriptivo transversal	4	Incluyó 152 mujeres	Incluyó 152 mujeres: 45 sin síndrome de ovario poliquístico (Grupo I); 46 con síndrome de ovario poliquístico clínico (Grupo	Como resultados: se diagnosticó intolerancia en ayunas en una mujer de cada grupo y tolerancia alterada en una del II y III. No

Endocrinol 2020						II); 61 con síndrome de ovario poliquístico clásico (Grupo III).	hubo diferencias significativas entre grupos para los índices de sensibilidad o resistencia a la insulina en ayunas; ni del HOMA entre mujeres normopeso vs. sobrepeso-obesidad ($p > 0,05$). Como conclusiones: las mujeres con síndrome de ovario poliquístico tienen mayor respuesta glucémica, resistencia a la insulina e hiperinsulinismo o postsobrecarga de glucosa que las mujeres con función ovárica normal, más manifiesta en el fenotipo clásico. Los índices de ayuno son menos sensibles, independientemente del peso corporal
Singh J, Jain A, Wadhwa N, Tilax H, Kumar A, Gruyter 2022	67	La resistencia a la insulina como factor etiológico en el síndrome de ovario poliquístico: un estudio de casos y controles	Estudio de casos y controles	2	Incluyó a 30 pacientes normoglucémicas con SOP	Se incluyó a 30 pacientes normoglucémicas con SOP (definido conforme a los criterios revisados de Rotterdam 2003) con edades comprendidas entre los 15 y los 35 años. En el grupo de control se incluyó a 30 voluntarias sanas de edades similares. La glucosa en ayunas se analizó mediante espectrofotometría, mientras que	Como resultados en el grupo de casos, los parámetros antropométricos y marcadores de RI estaban elevados, mientras que los índices QUICKI y HOMA fueron inferiores, comparados con el grupo de controles ($p < 0,05$). Las pacientes con un IMC ≥ 25 mostraron valores más elevados en los marcadores de RI, así como

						<p>la insulina en ayunas se midió mediante inmunoensayo de quimioluminiscencia. Los valores de HOMA-IR, Log HOMA-IR, QUICKI, G/I y FIRI se calcularon aplicando las fórmulas estándar</p>	<p>unos índices QUICKI y G/I menores que las pacientes con un IMC <25, y que los controles con un IMC similar. En conclusiones en las pacientes con SOP obesas y normo glucémicas, la elevación de los marcadores de RI no se puede atribuir únicamente a la obesidad o a la obesidad central. La presencia temprana de RI en pacientes con un diagnóstico reciente de SOP, incluso antes de desarrollar hiperglucemia e hiperinsulinemia, señala a la RI como un factor causal en el desarrollo del SOP</p>
<p>Carmenate J, Cabrera E, Monteagudo G, Peix A, González R, González R, Montes de Oca P, Rev cubana endocrino, 2021</p>	65	<p>Asociación entre el fenotipo de hipertrigliceridemia obesidad abdominal, la resistencia a la insulina y las variables cardiometabólicas en el síndrome de ovario poliquístico</p>	<p>Estudio descriptivo transversal</p>	4	<p>Se estudio a 30 mujeres</p>	<p>Se tomaron variables clínicas: edad, peso, talla, índice de masa corporal, circunferencia de cintura y cadera, índice cintura/cadera, tensión arterial, además de concentraciones de glucosa, insulina, colesterol total, triglicéridos, HDL-c y LDL-c, e índice HOMA-IR. La aterosclerosis subclínica se evaluó por Doppler carotideo y ecocardiograma (hipertrofia ventricular izquierda y</p>	<p>Como resultados la frecuencia del fenotipo hipertrigliceridemia-obesidad abdominal fue 43,3 % (13/30). Los valores medios de circunferencia abdominal, tensión arterial, así como de glucemia ($p < 0,003$), insulinemia ($p = 0,028$), triglicéridos ($p < 0,0001$), e índice HOMA-IR ($p = 0,012$) fueron más elevados en el grupo de mujeres con esa condición. En conclusión. la</p>

						grasa epicárdica). El fenotipo hipertrigliceridemia-obesidad abdominal se definió como triglicéridos elevados ($\geq 1,7$ mmol/L) y circunferencia de la cintura ≥ 80 cm.	presencia del fenotipo hipertrigliceridemia-obesidad abdominal es frecuente en mujeres con síndrome de ovario poliquístico, y se asocia con alteraciones del metabolismo de la glucosa y la resistencia a la insulina. Este pudiera ser utilizado en la práctica clínica como un marcador de riesgo para alteraciones cardiometabólicas.
Salazar G, Revista Diversidad Científica, 2022.	79	Diagnóstico y tratamiento del síndrome de ovario poliquístico e infertilidad	Revisión bibliográfica	5	N/A	Se realizó una revisión bibliográfica basada en diferentes fuentes primarias y secundarias, como revistas y artículos científicos con hallazgos recientes sobre el diagnóstico y tratamiento del síndrome de ovario poliquístico.	Como resultados, el síndrome de ovario poliquístico constituye un trastorno multiorgánico que se presenta en mujeres de edad reproductiva, manifestándose con alteraciones del ciclo menstrual y la infertilidad. En conclusión, el diagnóstico del síndrome de ovario poliquístico radica en su asociación con diversas patologías para ofrecer manejo individualizado, tomando en cuenta que los cambios en el estilo de vida son considerados el tratamiento de primera línea,

							para mejorar alteraciones metabólicas, cardiovasculares, regularidad menstrual y la fertilidad
Kaing A, Fertility and Sterility 2021	74	Niveles elevados de la hormona antimülleriana se relacionan con parto prematuro en mujeres con síndrome de ovarios poliquísticos que se someten a un tratamiento de inducción de la ovulación.	Análisis secundario	2	750 mujeres con SOP	Análisis secundario de datos realizado a partir de dos ensayos clínicos multicéntricos aleatorizados: Embarazo en el síndrome del ovario poliquístico tipo II (PPCOS II); y evaluación de gestaciones intrauterinas múltiples tras estimulación ovárica (AMIGOS)	Los hallazgos descritos sugieren que las mujeres, con PCOs y niveles altos de AMH alta que gestaron tras tratamiento inductor de la ovulación representan un grupo de alto riesgo de parto pretérmino. 2021.
Guzmán J, Rivera O, Sepúlveda J. Rev Chil Obstet Ginecol 2021	60	Relación entre hipotiroidismo y síndrome de ovario poliquístico	Revisión bibliográfica	5	N/A	Se realizó una búsqueda en PubMed y LILACS con las palabras clave "Polycystic ovary syndrome", "Hypothyroidism", "thyroid disease" y sus respectivos términos en español, durante julio de 2020	Como resultados: se seleccionaron 51 artículos relacionados con el tema, publicados en los últimos 10 años. La fisiopatogenia entre ambos trastornos no está claramente establecida. Se ha encontrado un importante impacto metabólico en este grupo de pacientes y se considera que su riesgo cardiovascular podría estar aumentado. Conclusiones: al considerarse la prevalencia significativa y las complicaciones que tanto a corto como a largo plazo podrían tener las mujeres con ambas alteraciones, se hace necesario discutir la

							necesidad de la exclusión del hipotiroidismo de los criterios diagnósticos aplicados para el síndrome, la tamización temprana y el estudio de las implicaciones terapéuticas que trae su abordaje
Mottecy J, Orlandin M, Vasconcellos F. Human reproduction update, 2019.	61	Impacto negativo del síndrome de ovario poliquístico en la salud ósea: una revisión sistemática y un metaanálisis.	Se realizó una revisión sistemática y un metaanálisis.	1	31,383 mujeres con SOP y 102,797 con controles.	Se realizaron búsquedas en las bases de datos de PubMed, Embase y Cochrane y se buscaron estudios elegibles desde el 1 de enero de 1990 hasta el 9 de octubre de 2018. Los estudios elegibles incluyeron mujeres mayores de 18 años con SOP, que deben diagnosticarse de acuerdo con el Consenso de Rotterdam, la Sociedad de Exceso de Andrógenos, el Consenso de los Institutos Nacionales de Salud o la Clasificación Internacional de Enfermedades. Los estudios se agruparon según el IMC medio de los pacientes: <math><27\text{ kg/m}^2</math> o $\geq 27\text{ kg/m}^2$. Los resultados se encuestaron como diferencia de medias (DM), MD estandarizada (SMD) y cociente de riesgos instantáneos (HR).	Resultados: en general, se recuperaron 921 estudios y se eliminaron 31 estudios duplicados. Después de seleccionar los títulos y resúmenes, 80 estudios fueron elegibles para lectura de texto completo. De ellos, quedaron 23 estudios para la síntesis cualitativa. Con la excepción de un estudio, todos los estudios se consideraron de alta calidad según la escala de Newcastle-Ottawa (NOS; puntuación ≥ 6). Se realizó un metaanálisis en 21 estudios, con un total de 31 383 mujeres con SOP y 102 797 controles. Conclusiones: sobre la base de la evidencia disponible, es posible suponer que el SOP en mujeres con IMC <math><27\text{ kg/m}^2</math> se asocia con impacto en los marcadores sustitutos de la salud ósea.

Guzmán J, Robles P, Rivera O, Ramírez F, Sepúlveda A, Sepúlveda J. Rev Med, 2020	71	Revisión de los criterios diagnósticos para el síndrome de ovario poliquístico	Revisión bibliográfica	5	N/A	Se realizó una búsqueda bibliográfica durante el periodo de febrero a abril del 2020, en las bases de datos de PubMed-Mendeley y Ovid sobre estudios observacionales, analíticos, artículos de revisión, capítulos de libro, guías de práctica clínica, revisiones sistemáticas y metaanálisis publicados en los últimos 10 años en los idiomas de español e inglés, usando los términos MeSH: Polycystic ovary syndrome, Hyperandrogenism, Overdiagnosis, Phenotype y Anovulation y los términos DeCS Síndrome del ovario poliquístico, Hiperandrogenismo, sobrediagnóstico, Fenotipo y Anovulación	Resultados: han existido diferentes consensos sobre los criterios diagnósticos para el hallazgo de SOP. Conclusiones: el síndrome de ovario poliquístico es una alteración cuya presentación es heterogénea y constituye un factor de riesgo importante para múltiples alteraciones tanto biológicas como psicosociales. Actualmente, no existe claridad en el diagnóstico en la población adolescente, ni tampoco del evidente beneficio terapéutico en aquellas pacientes clasificadas dentro de los fenotipos menos severos, por lo que se recomienda estudiar de la mejor forma cada caso
Cabrera M, Monteagudo G, Acosta A, Vázquez J, Ovies. Revista cubana de endocrinología, 2022	72	Variabilidad clínica del síndrome de ovario poliquístico	Revisión bibliográfica	5	N/A	Se seleccionaron artículos originales de los últimos 10 años, en buscadores como PubMed, Medscape, SciELO, BIREME.	La variedad de fenotipos del SOP hace que las manifestaciones clínicas y los factores de riesgo para otras morbilidades sean heterogéneas y que puedan

							aparecer en cualquier parte de la vida.
Saei M, Ramezani F, Alavi H, Ahmadi F, Ozgoli G, Rashidi F, Ghasemi V. Int J Reprod Biomed, 2019.	73	La prevalencia del síndrome de ovario poliquístico en adolescentes: una revisión sistemática y metaanálisis	Revisión sistemática y metaanálisis	1	149,477 participantes	En este estudio se realizó una búsqueda de artículos publicados con limitación de idioma inglés y sin límite de tiempo en diferentes bases de datos (Scopus, PubMed y Web of Science, Embase y Cochrane), en enero de 2019. Los 12 estudios que cumplieron con los criterios de que ingresaron a una escala de evaluación cualitativa de 5 o más, fueron sometidos a revisión sistemática y metaanálisis. Se utilizaron las pruebas de Egger y Begg para comprobar el sesgo de publicación. Los datos se analizaron con el software STATA, versión 11.1	Se incluyeron doce estudios para el metaanálisis. El número total de participantes en el estudio fue de 149.477. El puntaje de calidad promedio de todos los estudios fue 8.67, El resultado de este estudio mostró que existe una variación en la prevalencia de SOP en adolescentes con base en diferentes criterios. Se sugieren más estudios basados en la comunidad entre adolescentes en diferentes partes del mundo.
Mohamed A, Menshawy A, Hasabo E, Mohamed A, Mohamed A, Muhammad E, Menshawy E, Oumaima O, Menshawy A. National Library of Medicine, 2021.	77	La eficacia comparativa de 55 intervenciones en pacientes obesas con síndrome de ovario poliquístico: un metaanálisis en red de 101 ensayos aleatorios	Revisión sistemática y metaanálisis	1	8765 pacientes se incluyeron en la revisión sistemática y metaanálisis de tratamientos múltiples.	Se siguieron las pautas de la declaración PRISMA (S6 File PRISMA) durante la preparación de esta revisión sistemática y metaanálisis en red, y se realizaron todos los pasos en estricta conformidad con el manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervención.	La búsqueda final del 15 de mayo de 2021 recuperó 23 305 citas únicas de la búsqueda en seis bases de datos electrónicas. Finalmente, 101 ECA de 108 informes con un total de 8765 pacientes se incluyeron en la revisión sistemática y metaanálisis de tratamientos múltiples. Se incluyeron 55 intervenciones

							diferentes: 22 monoterapias y 33 combinaciones.
Pérez Agudelo LE, Revista med, 2020	84	Anovulación y amenorrea secundaria: enfoque fácil y practico	Revisión bibliográfica	5	N/A	Este artículo es una revisión, con el objetivo de actualizar el enfoque y manejo de la anovulación y amenorrea secundaria. Para ello, se revisó la literatura médica de los últimos 10 años, en libros de texto, PubMed, Ovid, Clinical guidelines y Cochrane Library, desde el primero de enero del 2010 hasta junio del 2020, en idiomas español e inglés, teniendo en cuenta las palabras clave.	La anovulación ocurre en el 30% de parejas infértiles, y la amenorrea secundaria en el 4% de mujeres en edad reproductiva. Si bien ambas pueden ser producidas por las mismas causas, la amenorrea presenta una causa uterina adicional en el 6% de las veces. La clasificación etiológica en cinco compartimentos es una guía fácil de seguir, para lograr un correcto diagnóstico diferencial y manejos apropiados. Mucho más si se cuenta con laboratorio de hormonas e imagenología. La amenorrea necesita tratamiento, y la anovulación también, si hay infertilidad, para evitar los riesgos del hiperestrogenismo o del hipoestrogenismo crónicos.
Saadati N, Haidari F, Barati M, Nikbakht B, Mirmomeni G, Rahim F. National Library of	82	El efecto de la dieta de bajo índice glucémico en el perfil reproductivo y clínico en mujeres con	Revisión sistemática y metaanálisis	1	412 personas con sobrepeso y obesas con SOP	Se realizó una búsqueda sistemática en las principales bases de datos de indexación, incluidas Scopus,	Resultados: de 935 publicaciones, 542 permanecen después de la eliminación de duplicados.

Medicine, 2021.		síndrome de ovario poliquístico: una revisión sistemática y metaanálisis				PubMed/Medline, ISI Web of Science, Embase, Cochrane central y CINAHL (1966-30 de abril de 2021) utilizando conceptos clave de PCOS.	
Deswual R, Suneja A. Fertility and Sterility, 2019.	75	Diseccionando el papel de los micro-RNA como un marcador de diagnóstico para el síndrome de ovario poliquístico: una revisión sistemática y metaanálisis	Revisión sistemática y metaanálisis	1	21 estudios en total, mujeres con SOP	Se realizó una búsqueda electrónica de literatura utilizando las bases de datos Pub Med, Scopus y Google Scholar, para identificar los estudios relevantes hasta mayo de 2019. Se utilizó un modelo de efectos aleatorios para realizar un metaanálisis. El cambio en la proporción y los valores de P se usaron para agrupar el efecto de tamaño.	Se descubrió que los micro-RAN miR-29a-5p y miR-320 eran significativamente asociados con el PCOS. El gráfico en embudo reveló una ausencia de sesgo de publicación para miR-29a-5p y miR-320. El análisis de características operativas con un área bajo el valor de la curva de 0.95 demostró que miR-29a-5p es el mejor marcador de diagnóstico de PCOS.
Jiang X, Jingyu L, Zhang B, Hu J, Ma J, Cui L, Chen Z, Fertility and Sterility, 2021	62	Perfil de expresión diferencial de micro ARN exosomales plasmáticos en mujeres con síndrome de ovario poliquístico	Estudio experimental	1	65 pacientes con SOP y 75 controles de la misma edad.	Todos los participantes fueron reclutados de pacientes que buscaban tratamiento de fertilidad en el Centro de Medicina Reproductiva de la Universidad de Shandong, de enero a junio de 2017. Todos los pacientes tenían entre 20 y 36 años; 15 eran pacientes con SOP y 15 eran controles inscritos como cohorte de descubrimiento para la	Los miARN de exosomas plasmáticos secuenciados se determinaron mediante la reacción cuantitativa En cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (qRT-PCR) en una cohorte más grande, seguida de análisis de Gene Ontology (GO) y Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG). El análisis de correlación y el análisis de la

						secuenciación de miARN exosomal.	curva de características operativas del receptor (ROC) se utilizaron para determinar la asociación entre los fenotipos de SOP y la expresión de miARN.
García F, Saucedo de la Llata E, Sánchez M, Carmona I. Revista Iberoamericana de Fertilidad y Reproducción Humana, 2021	83	Síndrome de ovario poliquístico y calidad de vida	Diseño de encuestas, comparativo, probabilístico aleatorio simple	3	Se incluyeron 49 mujeres con SOP, quienes se dividieron en cuatro grupos, de acuerdo con el fenotipo de la enfermedad	Se reclutaron mujeres con diagnóstico de SOP, mediante los criterios que se describen más adelante. Aquellas que cumplieron los requisitos, recibieron una hoja informativa y firmaron el consentimiento.	Dado que los fenotipos del SOP difieren en sus características clínicas, se considera importante resaltar que dichas características afectan diferentes aspectos en la calidad de vida de la mujer con SOP.
Ezeh U, Chima E, Pisarska M, Azziz R, Fertility and Sterility, 2021. Aca v	68	Disfunción menstrual en el síndrome de ovario poliquístico: asociación con el estado dinámico de la resistencia a la insulina en lugar del hiperandrogenismo.	Estudio prospectivo transversal.	2	57 mujeres con SOP (criterios nacionales de Salud de 1990) y 57 mujeres sanas con control, emparejadas por el Índice de Masa Corporal (IMC).	114 (57 controles sanos y 57 PCOS) participantes en edad reproductiva fueron reclutados prospectiva y consecutivamente para el estudio. Los dos grupos fueron emparejados por el índice de masa corporal (IMC).	Las mujeres oligoovulatorias con SOP y oligomenorreica manifiesta tienen mayores grados de RI pero no HA, en comparación con mujeres eumenorreicas oligoovulatorias con SOP, lo que sugiere que la RI y la hiperinsulinemia, pero no el HA, juegan un papel en la determinación del grado de disfunción menstrual, que puede usarse como un marcador clínico del grado de RI en el SOP oligoovulatorio.

Liu Y, Shao Y, Xie J, Chen L, Zhu G, Wolters Kluwer Health.2021	86	La eficacia y seguridad de metfor-mina combinada con simvastatina en el tratamiento del síndrome de ovario poliquístico	Metaanálisis y revisión sistemática	1	746 pacientes con SOP	Se realizaron búsquedas en PubMed, Embase, Biblioteca Cochrane, Infraestructura Nacional de Conocimiento de China, Wanfang y bases de datos de literatura biomédica china en línea, para identificar los ECA que evalúan la eficacia de la metformina combinada con simvastatina en el tratamiento del SOP. Se calcularon la diferencia de medias estandarizada (DME) y el intervalo de confianza del 95 % (IC del 95 %) para evaluar los efectos sintetizados.	La metformina combinada con simvastatina es superior a la metformina sola en el tratamiento de pacientes con síndrome de ovario poliquístico, con más ventajas en la mejora de los niveles de hormonas sexuales, lípidos en sangre y azúcar en sangre. Sin embargo, la seguridad de esta terapia aún debe explorarse más a fondo en estudios clínicos con muestras grandes y de alta calidad.
Herreño S, Del Rio L, Rev. CES Psico, 2018	76	Rendimiento cognitivo en mujeres con síndrome de ovario poliquístico: un estudio piloto	Estudio analítico transversal con diseño de casos/ controles.	4	Participaron 20 mujeres mayores de 21 años	Mediante un muestreo por conveniencia, se seleccionó un grupo de mujeres con diagnóstico de SOP (GSOP) (n=10), con un promedio de edad de 26,1 años y 15,5 años de escolaridad.	Con base en los resultados de la presente investigación y en estudios previos, se observa que las pacientes con diagnóstico de SOP muestran un menor rendimiento en pruebas cognitivas, al compararlas con un grupo sin SOP, principalmente en pruebas verbales, lo que podría relacionarse con las alteraciones hormonales propias del síndrome (manifestas a través del hiperandrogenismo y la oligo/anovulaci

							ón). Es posible que estas variaciones hormonales estén ejerciendo un efecto activador, a nivel cerebral, que se evidencia en la ejecución de pruebas cognitivas.
Vital V, López M Inda P, Márquez C, Gaceta Médica de México. 2017	69	Alteraciones metabólicas sutiles en adolescentes con obesidad y síndrome de ovario poliquístico	Transversal comparativo	4	Se estudiaron 47 que cumplieron los criterios de inclusión	Se realizó un estudio clínico transversal comparativo, en una población de adolescentes atendidas en las Unidades de Medicina Familiar número 1, 10 y 26 del Instituto Mexicano del Seguro Social en la Ciudad de México.	De las 180 adolescentes convocadas al estudio, fueron seleccionadas 47 que reunieron los criterios de inclusión. La edad promedio del grupo estudiado fue de 13.5 ± 2 años, con un rango de 11 años. El IMC fue de 31 ± 3 y la Z-score fue de 2.5 ± 0.4 . Las alteraciones clínicas que conlleva el SOP a lo largo de la vida reproductiva de la mujer representan causas frecuentes de atención médica. La prevalencia de SOP en la población general es del 6 al 10%.
Ruiz M, Erasun D, Alcazar J, Rodriguez J, Mercé L. Prog Obstet Ginecol, 2021	81	Doppler color en la fertilización in vitro como predictor de la respuesta ovárica	Cohorte prospectivo	2	62 pacientes	62 pacientes estériles sometidas a tratamiento de estimulación ovárica para la técnica fertilización in vitro.	Recuento folicular (RFA): es el predictor más precoz de la respuesta ovárica y del número de ovocitos recuperados, así como el IP promedio de las arterias intraováricas estromales (IP-

							IOE), siendo significativo el día del control de la supresión hipofisaria. El volumen ovárico (VOM), el IP promedio de las arterias utero-ováricas (IP-UO) y el mapa color (SCOM) se relacionan tardíamente con el número de folículos presentes en el día de la administración de hCG. y que pueden ser considerados marcadores tardíos en un ciclo de FIV, Hay parámetros en la ecografía Doppler transvaginal del ovario, que son útiles predictores de la respuesta ovárica a la estimulación en el ciclo de fecundación in vitro.
Da Silva R, Rodriguez O, Da Silva R, De Souza M, Da Costa R, Da Gama R, De Souza M, Do O. Research, Society and Development ,2022	80	Una analogía en el uso de metfor-mina, citrato de clomifeno y letrozol: en el trata-miento del síndrome de ovario poliquístico	Un estudio de revisión bibliográfica con un enfoque cualitativo	5	N/A	La investigación se realizó en el intervalo de tiempo de junio a agosto del 2022, teniendo como fuente los siguientes descriptores: metformina, síndrome de ovario poliquístico, citrato de clomifeno, letrozol.	Se destaca que el SOP es el trastorno endocrino más frecuente en mujeres en edad fértil. Sus factores causales son multifactoriales, siendo necesario investigar la historia clínica del paciente.

Fuente: Elaboración propia, 2022.