

UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE LAS AMÉRICAS
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA DE MEDICINA



TÍTULO

Análisis de los factores de riesgo y la relación del síndrome de ovario poliquístico en la salud de las mujeres en edad reproductiva a largo plazo, a partir de la evidencia médica más reciente

Nombre de las sustentantes:

María Alejandra Cerdas Salas
Stacy Valeria Matamoros Mata

Tutor:

Dr. Giancarlo Jiménez Alfaro

Año 2022

Modalidad de tesis para optar por el grado de Licenciatura en Medicina y Cirugía

I. Resumen

El síndrome de ovario poliquístico es la patología endocrinometabólica más frecuente en las mujeres en edad reproductiva, con una prevalencia entre 4% y 29%, y su etiología es multifactorial. Para establecer el diagnóstico se utilizan los criterios de Rotterdam, los cuales son hiperandrogenismo clínico o bioquímico, disfunción ovulatoria y morfología poliquística ovárica. Factores como obesidad, insulinoresistencia (IR), trastornos menstruales y sedentarismo conllevan a mayor riesgo para desarrollar complicaciones a largo plazo.

Debido a esto, el objetivo de la presente investigación es analizar los factores de riesgo y la relación del síndrome de ovario poliquístico en la salud de las mujeres en edad reproductiva a largo plazo, a partir de la evidencia médica más reciente. Se realizó una revisión bibliográfica cualitativa, en la que se obtuvo como resultado que las mujeres con síndrome de ovario poliquístico presentan factores predisponentes que, junto con factores propios de cada paciente, aumentan el riesgo de desarrollar comorbilidades a largo plazo. Se concluye que el síndrome de ovario poliquístico incrementa el riesgo de desarrollar infertilidad, diabetes mellitus tipo 2, trastorno cardiometabólico, trastorno alimenticio y trastorno psicológico, entre otros.

Abstract

Polycystic ovary syndrome is one most frequent endocrine-metabolic pathology in women's reproductive age, with percentage between 4% and 29%, its etiology is multifactorial. To establish the diagnosis the Rotterdam criteria are used, which are clinical hyperandrogenism or biochemical, ovulatory dysfunction and polycystic ovarian morphology. Factors such as obesity, insulin resistance, menstrual disorders and a sedentary lifestyle lead to a higher risk to develop long-term complications.

Due to these circumstances, the objective of the present research is to analyze the risk factors and the relationship of polycystic ovary syndrome in the health of women in the long

term which are based on the most recent medical evidence. A qualitative bibliographic review was carried out, in which obtained the result that women with polycystic ovary syndrome present predisposing factors in which together with factors specific to each patient, increase the risk of developing long-term comorbidities. It is concluded that polycystic ovary syndrome increases the risk of developing infertility, type 2 diabetes mellitus, cardiometabolic disorder, eating disorder and psychological disorder, among others.

IV. Tabla de contenidos

I. Resumen.....	II
II. Agradecimientos.....	IV
III. Dedicatoria.....	V
IV. Tabla de contenidos.....	VI
V. Lista de tablas.....	XI
VI. Lista de figuras.....	XII
VII. Lista de gráfico.....	XIII
CAPÍTULO I- INTRODUCCIÓN.....	1
1.1 Introducción.....	2
1.2 Planteamiento del problema.....	3
1.3 Objetivos.....	4
1.3.1 Objetivo General.....	4
1.3.2 Objetivos Específicos.....	4
1.4 Justificación.....	5
1.5 Antecedentes.....	8
1.5.1 Antecedentes históricos.....	8
1.5.2 Antecedentes Internacionales.....	10
1.5.3 Antecedentes Nacionales.....	15
CAPÍTULO II- MARCO TEÓRICO.....	19
2.1 Salud.....	20
2.1.1 Salud Reproductiva.....	20
2.1.1.1 Atención de la Salud Reproductiva.....	21
2.1.2 Salud de la Mujer.....	21
2.1.2.1 Etapa Reproductiva.....	21

2.1.2.2 Aparato Reproductor Femenino.....	23
2.1.2.3 Hormonas que intervienen en la sexualidad y la reproducción	24
2.1.2.4 Ciclo Menstrual.....	25
2.1.2.4.1 Ciclo ovárico	27
2.1.2.4.2 Ciclo endometrial	29
2.1.3 Estilo de Vida	32
2.1.4 Calidad de vida	33
2.2 Síndrome	34
2.2.1 Síndrome de Ovario Poliquístico.....	35
2.2.1.1 Prevalencia.....	35
2.2.1.2 Etiología.....	36
2.2.1.3 Fisiopatología.....	38
2.2.1.4 Manifestaciones Clínicas	44
2.2.1.4.1 Hirsutismo	44
2.2.1.4.2 Calvicie androgénica	47
2.2.1.4.3 Acné	48
2.2.1.4.4 Obesidad.....	48
2.2.1.4.5 Alteraciones menstruales	49
2.2.1.5 Diagnóstico diferencial	50
2.2.1.6 Diagnóstico	51
2.2.1.7 Tratamiento.....	53
2.2.1.7.1 Tratamiento no farmacológico:	53
2.2.1.7.2 Tratamiento farmacológico:	54
2.2.1.7.3 Tratamiento en mujeres que no desean concebir:	56
2.2.1.7.4 Tratamiento en mujeres que desean concebir:	60

2.2.1.7.5 Otras medidas no farmacológicas:	63
2.2.1.8 Complicaciones.....	66
2.3 Diabetes Mellitus	72
2.3.1 Clasificación	72
2.3.2 Clínica.....	73
2.3.3 Criterios diagnósticos	73
2.3.3.1 Prediabetes	73
2.3.3.2 Diabetes mellitus.....	73
2.3.4 Complicaciones	74
2.3.5 Diabetes Mellitus Tipo I.....	74
2.3.5.1 Etiología.....	75
2.3.6 Diabetes Mellitus Tipo II.....	76
2.3.6.1 Factores de riesgo	77
2.3.7 Educación del paciente con diabetes mellitus	77
2.3.8 Tratamiento no farmacológico de la diabetes mellitus.....	80
2.3.8.1 Distribución del tipo de grasa en la dieta de un paciente con diabetes.....	81
2.3.8.2 Recomendación con respecto a las proteínas en pacientes que cursan con diabetes mellitus	81
2.3.8.3 Recomendación del uso de los edulcorantes artificiales en pacientes con diabetes	82
2.3.8.4 Recomendación del uso de alcohol en pacientes diabéticos.....	82
2.3.8.5 Recomendación del uso de sal en pacientes diabéticos	82
2.3.8.6 Recomendación del patrón alimenticio efectivo en personas que cursan con DM2.....	82
2.3.8.7 Impacto de la actividad física en pacientes con DM	83
2.3.9 Tratamiento farmacológico	83

2.3.9.1 Sulfonilureas y secretagogos de la insulina	84
2.3.9.2 Metformina	85
2.3.9.3 Inhibidores de alfa glucosidasa	85
2.3.9.4 Tiazolidinedionas (TZD)	86
2.3.9.5 Inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4)	87
2.3.9.6 Agonistas de GLP-1 y análogos de la amilina	87
2.3.9.7 Inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2)	88
2.3.9.8 Insulina.....	89
2.3.9.8.1 Clasificación de las insulinas	90
2.3.10 Cirugía bariátrica	93
2.4 Síndrome Cardiometabólico.....	93
2.4.1 Fisiopatología	94
2.4.2 Etiología	95
2.5 Infertilidad.....	95
2.5.1 Factores influyentes.....	98
2.5.2 Causas más frecuentes de infertilidad	101
2.6 Trastorno Psicológico.....	102
2.6.1 Ansiedad	102
2.6.1.1 Tipos de trastornos por ansiedad	103
2.6.2 Depresión.....	104
2.6.3 Estrés	105
2.6.4 Trastorno de la conducta alimentaria	106
2.6.4.1 Clasificación del trastorno de la conducta alimentaria	107
CAPÍTULO III- MARCO METODOLÓGICO	108
3.1 Tipo de investigación	109

3.2 Fuentes de información	109
3.3 Criterios de búsqueda.....	109
3.4 Criterios de inclusión y exclusión	112
3.5 Análisis de la información	113
3.6 Clasificación de la información según niveles de evidencia.....	114
CAPÍTULO IV- ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	116
4.1 Señalar las características generales del síndrome de ovario poliquístico	117
4.2 Identificar los posibles rangos etarios en los que el síndrome de ovario poliquístico se manifiesta	119
4.3 Determinar cuáles características presentes en las mujeres con síndrome de ovario poliquístico pueden ser determinantes en el desarrollo de complicaciones a largo plazo	120
4.4 Establecer la relación que existe entre el síndrome de ovario poliquístico y el síndrome metabólico como factor de riesgo para desarrollar diabetes mellitus tipo 2	121
4.5. Identificar algunos de los riesgos a largo plazo que pueden desarrollarse en las mujeres con síndrome de ovario poliquístico	123
4.5.1 Infertilidad	123
4.5.2 Trastorno cardiometabólico.....	124
4.5.3 Trastorno Psicológico y Trastorno Alimentario	125
CAPÍTULO V- CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	126
5.1 Conclusiones	127
5.2 Recomendaciones.....	129
CAPÍTULO VI- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	118
CAPÍTULO VII- ANEXOS	131
7.1 Lista de abreviaturas	132
7.2 Clasificación de artículos consultados según nivel de evidencia.....	135

V. Lista de tablas

Tabla 1. Comparación del nivel de eficacia de los tratamientos para las principales manifestaciones clínicas.....	64
Tabla 2. Comparación del nivel de prioridad en el tratamiento de cada manifestación clínica del síndrome de ovario poliquístico.....	65
Tabla 3. Criterios diagnósticos de síndrome metabólico según OMS, NCEP e IDF	66
Tabla 4. Estratificación del riesgo cardiovascular en mujeres con SOP	70
Tabla 5. Complicaciones agudas y crónicas en diabetes mellitus.....	74
Tabla 6. Programa básico de educación en diabetes	78
Tabla 7. Características de las insulinas.....	92
Tabla 8. Criterios de búsqueda de investigación, según objetivo.....	110
Tabla 9. Criterios de exclusión e inclusión para la selección de artículos	112
Tabla 10. Cantidad de artículos, según el nivel de evidencia.....	115
Tabla 11. Definiciones de los criterios diagnósticos.....	118

VI. Lista de figuras

Figura 1. Ciclo endometrial y ovárico.....	31
Figura 2. Principio de dos células y dos gonadotropinas en la producción de hormonas esteroideas ováricas.	32
Figura 3. Fisiopatología del síndrome de ovario poliquístico	42
Figura 4. Score de Ferriman-Gallwey.....	46
Figura 5. Inducción de la ovulación en el SOP: esquema de tratamiento.	62

VII. Lista de gráfico

Gráfico 1. Análisis de la información.....	114
---	------------

CAPÍTULO I- INTRODUCCIÓN

1.1 Introducción

Se busca analizar la relación que existe entre los factores de riesgo y la evolución tórpida del síndrome de ovario poliquístico en mujeres en edad reproductiva, tomando en cuenta que el fenotipo de cada paciente es determinante para establecer la presentación clínica, siendo más propensas a tener resistencia a la insulina, por lo que su evolución a largo plazo puede conllevar al desarrollo de patologías como diabetes mellitus, o variantes que cursan con mayor nivel de hiperandrogenismo, que será determinante en el grado de afectación de la fertilidad y la probabilidad de concebir un embarazo, entre otras presentaciones y complicaciones que se pueden dar.

El diagnóstico temprano, seguido de un adecuado abordaje multidisciplinario, evidencia que en las mujeres en edad reproductiva con síndrome de ovario poliquístico mejora la presentación clínica, e incluso se evitan complicaciones a largo plazo, llevando a tener una calidad de vida óptima y buena evolución clínica.

Así mismo, se busca señalar las características generales del síndrome de ovario poliquístico y los probables rangos etarios en que las pacientes presentan las manifestaciones clínicas de este; de igual manera, poder determinar cuáles características son determinantes para la presentación a largo plazo de complicaciones como infertilidad, trastornos cardiometabólicos, alimentarios y psicológicos, con el fin de establecer la relación que existe entre estos.

Con el presente estudio, se desea demostrar la importancia de un manejo multidisciplinario temprano del síndrome de ovario poliquístico, y disminuir el sesgo de información que existe en la población costarricense sobre esta patología, ya que, debido a que existen pocos estudios recientes en Costa Rica sobre este síndrome, el personal de Salud se ve limitado a brindarles información actualizada y confiable a las comunidades, que de primera instancia, se capta en los centros de Salud de primera línea de atención, así como en campañas de Salud, por lo cual muchas pacientes que inician su edad reproductiva no son capaces de reconocer si presentan manifestaciones propias del síndrome de ovario poliquístico.

1.2 Planteamiento del problema

Actualmente, un gran porcentaje de mujeres en edad reproductiva padecen de endocrinopatías como el síndrome de ovario poliquístico, siendo este un trastorno que abarca diversos genes y factores para su presentación, incluyendo la influencia ambiental a la que la persona ha estado expuesta durante su desarrollo¹.

Este síndrome puede presentar manifestaciones clínicas como anovulación, hiperandrogenismo, acné, resistencia a la insulina, obesidad, entre otras. La principal estrategia de tratamientos es tener un adecuado estilo de vida, comer saludable y realizar actividad física; esto permite observar mejoras a corto plazo, como lo es la disminución de la resistencia a la insulina, y a largo plazo se previenen enfermedades como diabetes mellitus y enfermedad cardiovascular².

Al evidenciar la anterior, se plantea la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la relación que tiene el estilo de vida saludable en las mujeres que padecen del síndrome de ovario poliquístico con la prevención de características de riesgo a largo plazo?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo General

Analizar los factores de riesgo y la relación del síndrome de ovario poliquístico en la salud de las mujeres en edad reproductiva a largo plazo, a partir de la evidencia médica más reciente.

1.3.2 Objetivos Específicos

1. Señalar las características generales del síndrome de ovario poliquístico.
2. Identificar los posibles rangos etarios en los que el síndrome de ovario poliquístico se manifiesta.
3. Determinar cuáles características presentes en las mujeres con síndrome de ovario poliquístico pueden ser determinantes en el desarrollo de complicaciones a largo plazo.
4. Establecer la relación que existe entre el síndrome de ovario poliquístico y el síndrome metabólico como factor de riesgo para desarrollar diabetes mellitus tipo 2.
5. Identificar algunos de los riesgos a largo plazo que pueden desarrollarse en las mujeres con síndrome de ovario poliquístico.

1.4 Justificación

El Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP) es un trastorno con repercusión endocrina que altera la producción de andrógenos, generando hiperandrogenismo a nivel de ovarios y de las glándulas suprarrenales. Este efecto genera afectación a nivel de la piel, del metabolismo y de la reproducción; además, produce alteraciones metabólicas que provocan resistencia a la insulina a causa de disfunción en el tejido adiposo, y este efecto se ve en las mujeres que padecen SOP, ya sea que tengan peso normal o sobrepeso, siendo mayor el riesgo que presentan estas últimas³.

Debido a que la presentación de esta patología ha venido en aumento, se considera la endocrinopatía más frecuente en la edad reproductiva, aunque determinar con exactitud el porcentaje de mujeres afectadas es complicado, porque no existen criterios propios del síndrome, sino una serie de signos y síntomas que en conjunto se pueden englobar dentro del síndrome. Posterior al descarte de otras patologías, se considera que alrededor del 5% al 15% de mujeres a nivel mundial presentan síndrome de ovario poliquístico⁴.

El síndrome está caracterizado por presentar la tríada clásica de hiperandrogenismo, anovulación crónica y resistencia a la insulina; sin embargo, se ha observado que entre 45% y 57% de pacientes que cursan con oligomenorrea, en conjunto con otros síntomas como acné e hirsutismo al inicio de la pubertad, presentan SOP, con la oligomenorrea como un signo temprano en adolescentes, por lo cual es importante buscar la presencia de hiperandrogenismo clínico o bioquímico para establecer el diagnóstico; esto pone de manifiesto la problemática de que sus síntomas suelen considerarse propios del desarrollo, dejándose de lado por mucho tiempo, conllevando a mayor repercusión en la función reproductora, metabólica y cardiovascular de las pacientes, quienes posteriormente ameritan un manejo multidisciplinario con mayores recursos y más tiempo de evolución⁵.

Actualmente, se han creado una serie de criterios que en conjunto permiten establecer el diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico. Los criterios de Rotterdam abarcan la presencia de ciclos menstruales irregulares, aumento de andrógenos séricos o

manifestaciones clínicas de este y morfología ovárica con volumen mayor a 10 ml³ y/o presencia de folículos en uno o ambos ovarios de 2 a 9 mm; estos criterios fueron aceptados mundialmente en el año 2003, como medida para facilitar el diagnóstico del fenotipo que presenta cada mujer, y así poder orientar el tratamiento hacia las implicaciones, las consecuencias y los deseos que cada paciente tenga⁶.

Establecer el diagnóstico adecuado de manera temprana permite orientar rápidamente un tratamiento específico, el manejo oportuno concede la corrección de los síntomas y, por ende, disminuye la presentación de complicaciones, corrige la fertilidad, permitiendo mayor oportunidad de concepción en las pacientes que lo deseen, y atenúa las complicaciones que a largo plazo se pueden presentar, mejorando la calidad de vida de las pacientes y la percepción que tienen de la propia enfermedad. Principalmente, se debe aumentar el alcance educacional del personal de salud, para que este sea transmitido a las pacientes con síndrome de ovario poliquístico, con el propósito de que comprendan la importancia de realizar cambios en el estilo de vida, como ejercicio y una alimentación adecuada².

El tratamiento ideal debe incluir, además de un tratamiento médico, un adecuado manejo psicológico, con el fin de brindarles a las pacientes consejería, grupos de ayuda y apoyo familiar, educación preventiva, enseñanza de técnicas de meditación y relajación, incluso medicina alternativa (la homeopatía, acupuntura, la masoterapia, entre otras). Actualmente la acupuntura se ha visto en auge, debido a que se ha comprobado que logra regular los períodos menstruales, ayuda a disminuir de peso, alivia la cefalea y regula el estado de ánimo⁷.

Es vital que las pacientes, quienes reciben el diagnóstico de SOP e inician con el manejo terapéutico de este, tengan una perspectiva positiva, entiendan lo que el síndrome engloba y posteriormente conlleva, ya que se ha comprobado que las pacientes que aceptan su patología tienen una mejor calidad de vida y se ven menos afectadas, por lo cual es muy importante que el manejo de cada paciente sea multidisciplinario e individualizado, orientado a manejar, mejorar y resolver sus síntomas según sus deseos, sus necesidades y sus recursos⁸.

Existen múltiples estudios que respaldan la importancia de enfatizar la primera línea de manejo con cambios en el estilo de vida, realizar actividad física y establecer programas dietarios de carácter hipocalórico, con resultados excelentes que demuestran que la disminución considerable de peso logra mejorar el ánimo, la capacidad funcional y la percepción de calidad de vida que la paciente posee. Además del manejo psicológico individual, los grupos de apoyo les permiten a las pacientes comentar sus inquietudes, comparar sus síntomas, conocer estrategias para afrontar su situación, crear lazos de apoyo y compañía, e incluso refuerza el conocimiento y educación que han recibido desde su diagnóstico por parte del personal de Salud y de lo que su entorno les permite aprender⁹.

Cada profesional de Salud debe asumir la importancia de mantenerse actualizado con las patologías a las que se encuentra enfrentando diariamente; se debe respaldar toda esta información con los avances, las actualizaciones médicas, las herramientas de diagnóstico, las novedades en el tratamiento, pero principalmente con saber escuchar a los pacientes con sus molestias y preocupaciones; es importante analizar las características que presentan e ir viendo cada síntoma como un conjunto de pequeñas características que, al unirlos, permiten establecer un diagnóstico temprano y oportuno.

1.5 Antecedentes

1.5.1 Antecedentes históricos

Gomez et al.⁹ llevan a cabo su estudio de investigación documental, denominado El síndrome de ovario poliquístico: aspectos psicológicos. La muestra se obtiene de la búsqueda con palabras claves “síndrome de ovario poliquístico”, “calidad de vida” “ansiedad”, “depresión”, “autoimagen corporal” y “disfunciones sexuales”, de la cual se seleccionan 54 artículos. Obtienen como resultado la existencia de ciertas características que propician a una mayor afectación del SOP, como lo son la depresión, la ansiedad, el estrés, la mala autopercepción, los trastornos sexuales y alimentarios, y la disfunción cognitiva, lo que afecta la calidad de vida y el bienestar psicológico. Por consiguiente, se concluye que un adecuado tratamiento debe ser multidisciplinario, lo que conlleva acciones médicas terapéuticas y preventivas, cambios en el estilo de vida y apoyo psicológico, para mejorar la condición somática y mental de manera efectiva.

Chang et al.¹⁰, en su estudio descriptivo prospectivo, determinaron cuál es el valor umbral de tamizaje de la glicemia en ayunas, para identificar la intolerancia a los carbohidratos, en mujeres con síndrome de ovario poliquístico. La muestra se la realizaron a 100 mujeres con síndrome de ovario poliquístico, diagnosticado mediante los criterios de Rotterdam. Estas pacientes fueron sometidas a valoraciones de laboratorio, así como a la prueba de tolerancia oral con 75 g a la glucosa, obteniendo como resultado que la cifra de corte, para establecer el valor umbral óptimo en mujeres con SOP, al realizar el tamizaje de intolerancia a los carbohidratos (ITC) por medio de la glicemia en ayunas debe ser de 93 mg/dl, el cual posea 75% de sensibilidad y 73% de especificidad.

Con esto, concluyeron que con el umbral óptimo establecido actualmente existe un alto porcentaje de mujeres con SOP que no están siendo detectadas con ITC, evidenciando que en estas pacientes no se realizarían acciones para prevenir

comorbilidades como Diabetes Mellitus (DM). Además, se demostró la permanencia de insulinoresistencia en las mujeres con SOP, debido al aumento de los niveles de hemoglobina glicosilada y de la insulinemia en ayunas de ellas¹⁰.

García et al.¹¹, en su estudio analítico transversal, evalúan las alteraciones lipídicas en el síndrome de ovario poliquístico y su relación con la resistencia a la insulina. La muestra contenía 23 mujeres con síndrome de ovario poliquístico, que fueron estudiadas según los criterios de la Androgen Excess Society; en ellas se realizaron determinaciones hormonales, lipídicas, glucemia e insulinemia en ayunas, con el fin de determinar la sensibilidad a la insulina. Obtuvieron como resultado que 95,6% de las pacientes presentaron dislipidemia, evidenciándose en ellas que la disminución en los valores de lipoproteínas de alta densidad (C-HDL) y apolipoproteínas (APO) A-I son las alteraciones presentes con mayor frecuencia.

De manera contraria, se observó, en un pequeño porcentaje de pacientes, un aumento en los valores de los triglicéridos y del colesterol total. Debido a estos resultados, se concluye que la mayoría de las mujeres estudiadas tenían alteraciones lipídicas; sin embargo, estas alteraciones no siempre estaban relacionadas con insulinoresistencia, razón por lo cual se considera que la fisiopatología propia del síndrome de ovario poliquístico incluye factores metabólicos y hormonales propios de cada paciente¹¹.

Abad et al.¹², en su ensayo clínico, estudiaron el drilling ovárico laparoscópico mediante láser CO₂ versus electrocoagulación en el síndrome del ovario poliquístico resistente a clomifeno. La muestra estaba conformada por 16 pacientes, quienes presentaban diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico resistente al tratamiento médico con citrato de clomifeno, De estas 16 pacientes, a nueve se les realizó electrocoagulación ovárica y a las otras siete se les hizo la técnica de coagulación con láser CO₂ (drilling).

Se obtuvo como resultado que el 57% de pacientes sometidas a drilling y el 67% de pacientes sometidas a electrocoagulación presentaron ciclos ovulatorios, el 57% de pacientes sometidas a drilling y el 55% de pacientes sometidas a electrocoagulación presentaron eumenorrea post tratamiento; el cociente hormona luteinizante (LH) / hormona foliculoestimulante (FSH) LH/FSH descendió en ambos grupos, siendo mayor en la electrocoagulación, y finalmente las gestaciones se vieron en 43% de pacientes sometidas a drilling y 66% de pacientes sometidas a electrocoagulación. Por consiguiente, concluyeron que ambas técnicas son eficaces para el tratamiento de la anovulación crónica en pacientes resistentes al citrato de clomifeno, teniendo como ventaja que la electrocoagulación requiere menor seguimiento y se dan menores tasas de embarazo múltiple¹².

Topete et al.¹³, en su estudio transversal descriptivo, analizaron los resultados obstétricos y perinatales de mujeres mexicanas con síndrome de ovario poliquístico. La muestra la conformaron con 84 mujeres diagnosticadas con SOP, quienes consultaron por infertilidad y lograron un embarazo entre los años 2003 y 2011, siendo este un embarazo único. Obtuvieron como resultados que durante el control prenatal que se les brindó a las pacientes, para darles el adecuado seguimiento, se presentaron como complicaciones el desarrollo de diabetes mellitus gestacional en 24.1%, aborto en 15.5%, intolerancia a las carbohidratos en 13%, parto pretérmino en 10.7%, ruptura prematura de membranas en 10.7%, preeclampsia en 9.6%, concluyendo que, a pesar de que se presentaron diversas complicaciones durante el estudio, solo la mayor prevalencia de presentación de diabetes mellitus gestacional se vio relacionada con el síndrome de ovario poliquístico.

1.5.2 Antecedentes Internacionales

Alexandraki et al.¹⁴, en su estudio de revisión sistemática, evaluaron los marcadores tempranos de riesgo cardiovascular en el síndrome de ovario poliquístico. Se seleccionaron 139 estudios, que investigaban los factores de riesgo cardiovascular en el síndrome de ovario poliquístico, obteniendo como resultado que las

características basales del síndrome para presentar insulinoresistencia e hiperandrogenismo, en la mayoría de las pacientes se ven relacionadas con la existencia de disfunción endotelial, siendo este marcador temprano de riesgo para aterosclerosis, y alteración de los marcadores inflamatorios. Concluyen que, a pesar de que no se ha logrado conocer la fisiopatología exacta del síndrome, se ha comprobado que los agentes sensibilizantes a la insulina son beneficiosos para tratar la resistencia a la insulina sin aumentar el riesgo cardiovascular, además de evaluar los síntomas y factores de riesgo de cada paciente para orientar la terapia individualizada.

Carmenate et al.¹⁵, en su estudio descriptivo, transversal, identificaron la asociación entre el fenotipo hipertrigliceridemia-obesidad abdominal, la resistencia a la insulina y las variables cardiometabólicas en el síndrome de ovario poliquístico. La muestra tuvo 30 pacientes con SOP con edades entre 40 y 59 años, en quienes se calculó: Índice de Masa Corporal (IMC), índice cintura/cadera, glucosa, lípidos, insulina, testosterona, estradiol e índice de resistencia a la insulina. Además, se realizó ecocardiograma y doppler arterial, obteniendo como resultados que un 43,3% de las mujeres con SOP presentan el fenotipo hipertrigliceridemia-obesidad abdominal, y un aumento en el grosor íntima-media carotídeo y de grasa epicárdica; además de presentar un aumento en la circunferencia abdominal, la tensión arterial, la glucemia, la insulinemia y los triglicéridos. Se concluye que el incremento de la grasa visceral se asocia a los trastornos del metabolismo de la glucosa, la dislipidemia y la resistencia a la insulina, por lo que puede ser utilizado como característica de riesgo.

Monteagudo et al.¹⁶, en su estudio descriptivo transversal, analizaron la resistencia a la insulina en mujeres con síndrome de ovario poliquístico. Se obtuvieron para la muestra 152 mujeres con edades entre los 18 y los 40 años, las cuales se asignaron en tres grupos según su condición, a quienes se les realizaron ecografía ovárica transvaginal, determinaciones hormonales, medición de glucosa capilar y hematógena mediante prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTG) y resistencia a la insulina. Los autores concluyeron que la resistencia a la insulina se

presenta en las mujeres con síndrome de ovario poliquístico, asociando mayor obesidad global y abdominal, independientemente del valor del IMC, pero constatando que las mujeres obesas tienen un factor de riesgo fisiológico independiente para predisponer a mayor afectación, por lo que establecer el diagnóstico de insulinoresistencia antes de que aparezcan los síntomas previene el riesgo de presentar comorbilidades como la diabetes mellitus.

González et al.¹⁷, en su estudio transversal descriptivo, evaluaron el hiperandrogenismo y los trastornos metabólicos en mujeres con síndrome de ovario poliquístico. Se estableció la muestra mediante la selección de 38 mujeres entre 19 y 39 años, que asistieron a consulta de infertilidad debido a disfunción ovulatoria, y cumplían con los criterios de Rotterdam para diagnóstico del síndrome de ovario poliquístico, a quienes se les calculó IMC, estado nutricional, circunferencia abdominal, índice de hirsutismo, presión arterial, PTG, valores hormonales, glucosa, lípidos, y posteriormente se clasificaron según los cuatro fenotipos. Concluyeron que el trastorno metabólico, la obesidad y el síndrome metabólico con insulinoresistencia fueron lo más frecuente observados en pacientes con hiperandrogenismo. Además, en un grupo menos frecuente se observaron alteraciones de la presión arterial, que repercutían en órganos diana.

Ovies et al.¹⁸, en su estudio descriptivo transversal, investigaron la frecuencia de componentes del síndrome metabólico en familiares de mujeres con síndrome de ovario poliquístico. La muestra fue de 25 mujeres con SOP, 36 familiares de ellas con SOP, 50 mujeres sin SOP y 65 familiares de las mujeres sin SOP; en ellas se valoró la expresión genealógica entre familiares de primer, segundo y tercer grado mediante la obtención de datos como IMC, medicamentos empleados, antecedentes de fumado, comorbilidades, índices de cintura/cadera y de cintura/talla, presión arterial, glucosa, lípidos, creatinina, PTG e índice de resistencia a la insulina. Se concluyó que las mujeres con SOP tienen con mayor frecuencia familiares que presentan alteraciones cardiometabólicas como diabetes mellitus 2, hipertensión arterial o dislipidemias, así como alteraciones en los niveles de glucosa, insulinemia, triglicéridos, colesterol e

IMC, por lo cual se puede asumir que el SOP es un riesgo metabólico para la mujer que lo padece, así como para sus familiares.

Ruiz et al.², en su estudio documental bibliográfico, compendiaron los síntomas y el tratamiento de pacientes diagnosticadas con síndrome de ovario poliquístico. La muestra consistió en archivos digitalizados en español, obtenidos al buscar con los descriptores “síndrome de ovario poliquístico”; “manifestaciones clínicas del síndrome de ovario poliquístico”; “tratamiento del síndrome de ovario poliquístico”. Se obtuvo como resultado que los síntomas dependen de cada paciente; sin embargo, se tiene como común en la mayoría de las pacientes la presencia de anovulación crónica, amenorrea, hiperandrogenismo, alteraciones cutáneas, acné, hirsutismo, resistencia a la insulina y obesidad, siendo estos síntomas que se encuentran en otras patologías. Es importante asociarlos como un conjunto, para obtener el diagnóstico de SOP e iniciar un tratamiento específico, ayudando a controlar los síntomas y evitar las complicaciones o efectos secundarios que pueden presentar a largo plazo.

Chiliquinga et al.⁷, en su estudio descriptivo retrospectivo, establecieron los criterios diagnósticos y el tratamiento integral terapéutico del síndrome de ovario poliquístico. La muestra se obtuvo mediante 25 artículos publicados desde el año 2011, sobre diagnóstico y manejo terapéutico del síndrome de ovario poliquístico. Se obtiene como resultado que el diagnóstico del SOP se da por medio de exclusión, debido a que no existen elementos médicos específicos, estableciendo la presencia de los criterios de Rotterdam en cada paciente y determinando con cuál fenotipo se relaciona. Además, se utilizan otros medidores como la escala modificada Ferriman-Gallwey, para evaluar el hirsutismo y mediciones hormonales para valorar la resistencia a la insulina y el síndrome metabólico. El tratamiento se orienta a corregir el hiperandrogenismo, los trastornos menstruales, las alteraciones metabólicas y la anovulación. Se ha observado que los cambios en el estilo de vida, mediante dieta y ejercicio, junto con terapias farmacológica, cosmética y quirúrgica, en algunos casos permiten prevenir los factores de riesgo y mejorar la calidad de vida.

Calcaterra et al.¹⁹, en su estudio de revisión narrativa, evaluaron el Síndrome de ovario poliquístico en adolescentes insulinoresistentes con obesidad: el papel de la terapia nutricional y los complementos alimenticios como estrategia para proteger la fertilidad. Se obtuvieron como muestra artículos científicos, ensayos clínicos, metaanálisis y revisiones de los últimos 15 años, en inglés, obteniendo como conclusión que, a las adolescentes, quienes padecen de SOP junto con obesidad, al realizarles un diagnóstico precoz y ser tratadas con cambios en el estilo de vida, terapia nutricional médica temprana y complementos alimentarios, se les restaura la ovulación, se protege la fertilidad y se mejora la resistencia a la insulina.

González et al.²⁰, en su estudio observacional descriptivo longitudinal, investigaron la respuesta terapéutica en pacientes con síndrome de ovario poliquístico. Utilizaron como muestra 218 pacientes que asistieron a consulta de endocrinología entre los años 2013 y 2015, en las que se valoraron los resultados de laboratorio y estudios ultrasonográficos, el enfoque terapéutico y su respuesta, y la prioridad de cada paciente en cuanto al manejo. Obtuvieron como resultados que 96 de 114 pacientes regularon el ciclo menstrual después de aplicado el tratamiento, 54 de 65 pacientes redujeron su IMC, 66,97% de las pacientes respondieron al tratamiento, las medias de los valores de testosterona total se redujeron de 8,29 nmol/L a 6,61 nmol/L postratamiento, y 55,5% del 84.4% de pacientes permanecieron con un volumen ovárico superior a los 13 mL. Concluyeron que las consultas se dieron principalmente debido a trastornos menstruales, infertilidad y aumento de peso, los cuales fueron mejorados con el tratamiento. Además, se redujeron los valores basales de testosterona y se aumentaron los de progesterona mediante el tratamiento higiénico-dietético asociado al uso de metformina.

Freitas de Medeiros²¹, en su estudio de revisión bibliográfica, investigó los riesgos, tamaño de los beneficios e implicaciones clínicas del uso de anticonceptivos orales combinados en mujeres con síndrome de ovario poliquístico. Se obtuvieron como muestra estudios publicados, revistas y artículos científicos, en inglés, mediante la búsqueda con palabras claves como “anticonceptivos orales”, “progestina”,

“síndrome de ovario poliquístico”, “tromboembolismo venoso”, “enfermedad cardiovascular” y “anticoncepción”, los cuales se compararon y posteriormente se agruparon. Se obtuvo como conclusiones que los anticonceptivos orales (ACO) no tienen consecuencias si se usan durante tres a seis meses; además, las mujeres con SOP de carácter hiperandrogénico, se ven mayormente beneficiadas con el uso de ACO progestágenos antiandrogénicos, y los ACO que contienen drospirenona y desogestrel pueden mejorar la sensibilidad a la insulina tisular.

Lopez et al.²², en su ensayo clínico aleatorizado no probabilístico, longitudinal-prospectivo, analizaron la Metformina en el tratamiento del síndrome de ovario poliquístico. Un ensayo clínico aleatorizado. Realizaron la muestra con 60 mujeres mayores de 18 años con SOP, a quienes agruparon en dos grupos para darles tratamiento por nueve meses, siendo tres ciclos de tres meses cada uno; a un grupo se le trató con anticonceptivos orales combinados y al otro grupo se le trató con metformina y anticonceptivos. Se obtuvieron resultados más favorecedores en las pacientes que fueron tratadas con terapia combinada, evidenciando remisión ecográfica, disminución de síntomas como acné, oligomenorrea e hirsutismo. Por eso, concluyeron que el tratamiento con anticonceptivos orales combinados más 500 mg al día de metformina es más beneficioso y, además, tiene menor tasa de recurrencia a tres meses.

1.5.3 Antecedentes Nacionales

Kriebel et al.²³, en su estudio de revisión sistemática, estudiaron el Síndrome de ovario poliquístico: más que una enfermedad reproductiva. Se utilizaron 16 publicaciones en español e inglés que fuesen realizadas durante los años 2016 al 2021; se seleccionaron según los criterios “síndrome de ovario poliquístico”, “hiperandrogenismo”, “irregularidad menstrual” y “resistencia a la insulina”. Se concluye que el síndrome de ovario poliquístico tiene afectación a nivel endocrino, neurológico, metabólico, psicológico y reproductivo, por lo que la clínica es diversa: puede presentar desde acné excesivo, hirsutismo, aumento de peso, a rasgos más

estigmatizantes, como crecimiento del vello en patrón masculino o afectación cardiovascular, siendo este la base principal por la cual el manejo debe ser integral, iniciando por cambios en el estilo de vida.

Pereira et al.⁴, en su estudio de revisión bibliográfica, evidenciaron el manejo del síndrome de ovario poliquístico. La muestra se obtuvo de 15 revisiones bibliográficas en los últimos cinco años de ese estudio, obtenida de la búsqueda con las palabras claves como “hiperandrogenismo”, “síndrome de ovario poliquístico”, “obesidad”. Se concluye que el síndrome de ovario poliquístico es la endocrinopatía más frecuente, de origen multifactorial, con participación genética y ambiental, se asocia a secreción anormal de insulina, aumento de resistencia periférica a la insulina, hiperandrogenismo clínico o bioquímico y obesidad.

Debido a que el SOP suele estar asociado a enfermedades secundarias como el síndrome metabólico, la diabetes mellitus 2, las dislipidemias y las psicopatologías, además, aumento el riesgo cardiovascular y de cáncer de endometrio, es importante realizar un diagnóstico temprano mediante los criterios de Rotterdam, los criterios de consenso de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) o los criterios de la Sociedad de Exceso de Andrógenos, permitiendo disminuir la incidencia de comorbilidades y tener una vida de calidad⁴.

Alfaro et al.⁶, en su estudio de revisión bibliográfica, evaluaron el síndrome de ovario poliquístico: herramientas diagnósticas y nuevas terapias. Se llevó a cabo la muestra por medio del análisis más de 20 artículos y dos libros que hablaran sobre las terapias más utilizadas actualmente, obteniendo como conclusión que la metformina solo trae beneficios en la resistencia a la insulina, por lo que no es la mejor elección, aunque es uno de los medicamentos más utilizados, y se determinó que el letrozol, un medicamento inductor de la ovulación, tiene gran beneficio para contrarrestar los síntomas y signos del síndrome de ovario poliquístico. Además, se puso en evidencia que gran parte de las pacientes con SOP tienen trastornos psicológicos, por lo que es importante realizar un abordaje multidisciplinario para cada paciente.

Orias Vásquez²⁴, en su estudio de revisión sistemática, hizo una actualización del síndrome de ovario poliquístico. Se recopilaron 16 artículos en español e inglés, que fueron obtenidos de la búsqueda con las palabras clave “infertilidad”, “ovario poliquístico”, “criterios de Rotterdam”, “cambios de estilo de vida”, “anovulación”. Se concluye que el síndrome de ovario poliquístico afecta a múltiples órganos durante la pubertad, y se conoce como la enfermedad que afecta mayormente la fertilidad. Además, se ha comprobado que un estilo de vida saludable y bajar de peso, alrededor el 10% basal, ayuda a controlar los ciclos menstruales, mejora la fertilidad, disminuye los trastornos metabólicos y la resistencia a la insulina y, principalmente, ayuda a prevenir la aparición de síndrome metabólico y diabetes mellitus tipo 2 a largo plazo.

Sanchez Gaitan²⁵, en su estudio de revisión bibliográfica, investigó la actualización del manejo de síndrome de ovario poliquístico. Obtuvo la referencia de 18 artículos científicos que fueron más relevantes y seleccionados de la búsqueda con palabras claves como “infertilidad”, “ovario poliquístico”, “criterios de Rotterdam”, “cambios de estilo de vida”, “anovulación”. Se obtuvo como resultado, que al ser una patología que frecuentemente se asocia con obesidad, diabetes mellitus tipo 2, ansiedad, depresión, entre otros, además de las propias alteraciones propias del síndrome que a grandes rasgos conlleva, como la disfunción neuroendocrina, el trastorno metabólico con resistencia a la insulina e hiperinsulinemia y la disfunción de la esteroidogénesis y de la foliculogénesis ovárica, es de suma importancia establecer un diagnóstico temprano previo a la exclusión de otras etiologías, y dar un adecuado seguimiento a través de medición de la glucosa, la presión arterial, el control de peso y el deseo preconcepcional, además de corregir las manifestaciones clínicas. Se ha comprobado que reducir 10% del peso mediante la actividad física y dieta hipocalórica mejora la fertilidad, la resistencia a la insulina, los trastornos menstruales, las alteraciones metabólicas, y mejora la calidad de vida.

Otoya et al.²⁶, en su estudio de revisión bibliográfica, investigaron el Manejo de infertilidad por anovulación en síndrome de ovario poliquístico. Se utilizaron como muestra 36 artículos científicos en español e inglés, que se seleccionaron al buscar

artículos con las palabras clave “síndrome de ovario poliquístico”, “infertilidad”, “citrato de clomifeno”, “anovulación” y “letrozol”, obteniendo como resultado que a nivel de farmacoterapia se pueden obtener mayores tasas de ovulación y embarazo, asociadas a menores tasas de embarazo múltiple y de síndrome de hiperestimulación ovárica, si se utiliza como primera línea de tratamiento letrozol o metformina con citrato de clomifeno. Cuando hay resistencia, se utilizan como segunda opción las gonadotropinas exógenas y la perforación ovárica laparoscópica. Por último, cuando se presenta resistencia a lo anterior, se utilizan la fertilización in vitro convencional y la técnica con inyección citoplasmática de espermatozoides. Además, se ha evidenciado que, si previamente la paciente logra normalizar el valor del IMC o baja 10% de peso, se obtiene mejor éxito.

Serrano et al.²⁷, en su estudio de revisión bibliográfica de carácter descriptivo, analizaron la farmacoterapia y nuevos tratamientos alternativos para el síndrome de ovario poliquístico. Utilizaron como muestra publicaciones realizadas durante el 2017 y el 2022, seleccionando 50 artículos obtenidos de la búsqueda con palabras claves como “síndrome de ovario poliquístico”, “resistencia a la insulina”, “nuevas terapias metabólicas”, “terapias antiandrogénicas”, entre otras. Obtuvieron como resultado que inicialmente se deben hacer cambios en el estilo de vida, demostrando que al disminuir de 5 a 10% se mejoran los niveles androgénicos, la obesidad central, la resistencia a la insulina, la tolerancia a la glucosa y se disminuye el riesgo cardiovascular; por ende, se mejora la calidad de vida.

Además, se ven beneficios con el uso de anticonceptivos orales combinados como primera línea de tratamiento y, de acuerdo con la respuesta de cada paciente, se pueden utilizar medicamentos antiandrogénicos como espironolactona, sensibilizadores de insulina como metformina o tiazolidinedionas, suplementos con vitamina D, agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1), leptina o probióticos, los cuales han demostrado beneficiar a las pacientes con SOP, así como tratamientos de fertilidad y cirugías como drilling ovárico laparoscópico o cirugía bariátrica²⁷.

CAPÍTULO II- MARCO TEÓRICO

2.1 Salud

Según la Organización Mundial de la Salud²⁸ (OMS), “la salud es un estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades”.

Por otro lado, León et al. consideran que, al tomar en cuenta una serie de criterios objetivos y subjetivos, los cuales son morfológico, etiológico, funcional, utilitario, conductual y sentimental, definen la salud como:

Un ser humano se encuentra sano cuando, además de sentirse bien física, mental y socialmente, sus estructuras corporales, procesos fisiológicos y comportamiento se mantienen dentro de los límites aceptados como normales para todos los otros seres humanos que comparten con él las mismas características y el mismo medio ambiente²⁹.

2.1.1 Salud Reproductiva

De acuerdo con el Fondo de Población de las Naciones Unidas (UNFPA), la definición de salud reproductiva que se había establecido inicialmente estaba dirigida a la planificación familiar, por lo que para los años noventa se actualizó la definición, estableciendo lo siguiente:

La salud reproductiva es un estado general de bienestar físico, mental y social, y no de mera ausencia de enfermedades o dolencias, en todos los aspectos relacionados con el sistema reproductivo, sus funciones y procesos. En consecuencia, la salud reproductiva entraña la capacidad de disfrutar de una vida sexual satisfactoria y sin riesgos y de procrear, y la libertad para decidir hacerlo o no hacerlo, cuándo y con qué frecuencia. Esta última condición lleva implícito el derecho del hombre y la mujer a obtener información y de planificación de la familia de elección, así como a otros métodos para la regulación de la fecundidad que no estén legalmente prohibidos, y acceso a métodos seguros, eficaces, asequibles y aceptables, el derecho a recibir servicios adecuados de

atención de la salud que permitan los embarazos y los partos sin riesgos y den a las parejas las máximas posibilidades de tener hijos sanos³⁰.

2.1.1.1 Atención de la Salud Reproductiva

El Fondo de Población de las Naciones Unidas (UNFPA) define la atención de la salud reproductiva como:

El conjunto de métodos, técnicas y servicios que contribuyen a la salud y al bienestar reproductivos al evitar y resolver los problemas relacionados con la salud reproductiva. Incluye también la salud sexual, cuyo objetivo es el desarrollo de la vida y de las relaciones personales y no meramente el asesoramiento y la atención en materia de reproducción y de enfermedades de transmisión sexual³⁰.

2.1.2 Salud de la Mujer

Según Pardo et al.³¹, la salud de la mujer está definida como “la capacidad y el compromiso de ésta (sic) para desarrollar su potencial personal con el propósito de adaptarse y responder de forma positiva y feliz a los desafíos de género a partir de sus recursos físicos, psicológicos, culturales y sociales”.

2.1.2.1 Etapa Reproductiva

La OMS establece que “la etapa reproductiva de la mujer se define entre los 15 a los 49 años de edad”²⁸. Sin embargo, según Herrera³², “dicha delimitación no incluye la adolescencia temprana, donde se han reportado millones de casos de embarazos producto de diferentes circunstancias”.

De acuerdo con Herrera³², la OMS define que el período de la adolescencia comprende entre los 10 y los 19 años; no obstante, el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF) clasifica la segunda década de la vida en dos partes, la adolescencia temprana (10-

14 años) y la tardía (15-19 años), con el propósito de clasificar las características, que durante la etapa temprana se manifiestan como los cambios físicos y fisiológicos más notorios en el crecimiento y desarrollo de los individuos, y que durante la segunda etapa se consolidan incluso en el plano psicológico, donde ya ocurren una serie de cambios que organizan y estructuran el pensamiento y la capacidad de análisis de una manera más adulta.

Puede observarse, entonces, que el análisis de la etapa de la vida fértil de una mujer llevará al estudio de la adolescencia, pero también incluye la vida fértil de la mujer madura, y los períodos inter-embarazo, los cuales en teoría deberían enfocarse hacia la recuperación del peso, al éxito de la lactancia materna exclusiva y a la adquisición de las destrezas para el cuidado de su hijo y de la propia salud³².

Está bien documentado que la edad es el principal factor pronóstico de la fertilidad humana: a mayor edad de la mujer, menor posibilidad de embarazo. Existe actualmente un fenómeno demográfico en el que se observa un retraso en la mujer en el tiempo de la primera concepción, lo que está llevando a convertir una infertilidad social en médica. La edad para ser padres por primera vez se ha incrementado durante las últimas décadas. En los países desarrollados la edad media para la primipaternidad es 29 años y 13% de las mujeres son mayores de 35 años³³.

Las mujeres en edad fértil son, sin lugar a duda, un grupo etario fundamental en el logro de la salud global, y por ello debe hacerse énfasis en el logro de una buena etapa preconcepcional femenina. Contar con mujeres educadas, motivadas y conscientes de lo que significa planificar su proyecto de vida, y establecer los tiempos en los cuales desean asumir los retos como mujeres adultas, es fundamental para el éxito, pues cuando se desconocen o no se es consciente de las secuelas de los actos, la carga a sobrellevar a futuro puede ser grande, creando brechas de desigualdad importantes, donde las consecuencias incluyen la perpetuación de la pobreza, el deterioro de la salud y la interrupción del proceso educativo de la persona³².

2.1.2.2 Aparato Reproductor Femenino

Según Drake et al.³⁴, el aparato reproductor femenino es el encargado de producir los gametos femeninos, que son los óvulos, de regular las hormonas responsables de los caracteres sexuales secundarios femeninos, del desarrollo del embrión y del parto. Las partes del aparato reproductor femenino son:

- **Los ovarios:** son las gónadas femeninas, del tamaño de una almendra. En su interior se encuentran los folículos ováricos, que son unas estructuras circulares y liberan óvulos de uno en uno aproximadamente cada 28 días. Además, segregan hormonas sexuales femeninas, responsables de los caracteres secundarios femeninos y de la regulación del ciclo ovárico.
- **Las trompas de Falopio:** son dos conductos que conectan los ovarios con el útero, cuya función es servir de vía para llevar al óvulo del ovario al útero. Asimismo, es el lugar donde se produce la fecundación.
- **El útero o matriz:** se trata de una cavidad musculosa que acoge al cigoto u óvulo fecundado, desarrollándose aquí el embrión durante todo el embarazo. Su parte interna se encuentra recubierta por una capa mucosa muy vascularizada, que tiene como función nutrir al embrión. Dicha capa se denomina endometrio. Si no se produce fecundación, el endometrio se desprende, dando lugar al sangrado conocido como la menstruación.
- **El cérvix o cuello del útero:** es un estrechamiento del útero que comunica con la vagina.
- **La vagina:** es un conducto elástico que acoge al pene para posibilitar la fecundación, y comunica al útero con el exterior.

- **La vulva:** es el órgano genital externo. Está formada por dos repliegues de piel llamados labios menores y labios mayores, que recubren la entrada de la vagina y el meato urinario. En la parte superior, donde se unen los labios menores, se encuentra el clítoris, un pequeño órgano eréctil muy sensible por su gran cantidad de terminaciones nerviosas. A ambos lados del orificio vaginal se encuentran las glándulas de Bartolino, que segregan fluidos lubricantes facilitadores de la copulación.

2.1.2.3 Hormonas que intervienen en la sexualidad y la reproducción

- **Hormona liberadora de gonadotropina (GnRH):** hormona producida en el hipotálamo, tiene funciones autocrinas y paracrinas, actúa en diversos tejidos, como en los folículos ováricos y la placenta; además, interviene en la regulación de los ciclos menstruales³⁵.
- **Hormona folículo estimulante (FSH):** hormona producida en la hipófisis anterior; su función es estimular la producción de las células de la granulosa con receptores de LH y la aromatasa para el crecimiento y maduración folicular y la producción de estradiol³⁵.
- **Hormona luteinizante (LH):** hormona producida en la hipófisis anterior; se encarga de inhibir el crecimiento celular al aumentar la producción de progesterona y del cuerpo lúteo, al detener el crecimiento del folículo, estimular la producción de andrógenos y mantener la diferenciación funcional de las células de la granulosa³⁵.
- **Estrógenos:** tienen efecto positivo en la síntesis y almacenamiento de gonadotropinas, que son el estradiol, la estrona y el estriol; trabaja en menor medida en el dimorfismo sexual del Sistema Nervioso Central (SNC) y en la conducta sexual; interviene en la dilatación arterial que se produce en la vasocongestión de la pared vaginal, para producir el trasudado que lubrica la vagina³⁵.

- **Estradiol:** tiene acción sobre la respuesta secretora de GnRH, para evitar la liberación de gonadotrofinas y activar su almacenamiento. Además, estimula el pico de LH para el ascenso ovulatorio³⁵.
- **Progesterona:** se encarga de disminuir la frecuencia de los pulsos de LH. Junto con los estrógenos, se encargan de suprimir la secreción de gonadotrofinas. Interfiere en la ovulación, la implantación, el embarazo y la regulación de la función uterina durante el ciclo menstrual³⁵.
- **Andrógenos:** se producen en los ovarios, en la capa reticular de las glándulas suprarrenales y en tejidos no endocrinos, son la testosterona y la dihidrotestosterona, pero, además, son capaces de convertirse en estrógenos; se encargan del mantenimiento de la integridad anatómica y funcional de la respuesta sexual femenina, influyendo en el tono muscular del tejido eréctil y las paredes vaginales, y participan en la síntesis y liberación de la sintetasa de óxido, facilitando la relación muscular. Además, intervienen en el desarrollo reproductor, en la aparición y mantenimiento de caracteres sexuales secundarios, y modulan la fisiología de órganos y tejidos del SNC, cardiovascular (CV), musculoesquelético e inmune³⁵.
- **Testosterona:** intervine en mayor medida en el dimorfismo sexual del sistema nervioso central y en la conducta sexual. Junto con los estrógenos, en los centros corticales, interpretan las sensaciones sexuales y tienen efecto sobre la sensibilidad de los órganos sexuales; los niveles altos de testosterona circulante están relacionados con menor atrofia vaginal, y con la respuesta genital de lubricación y sensibilidad mamaria ante estímulos visuales³⁵.

2.1.2.4 Ciclo Menstrual

Zanin et al.³⁶, en su artículo hablan sobre la fisiología del ciclo menstrual, en el cuál comentan lo siguiente:

Los años fértiles normales de la mujer se caracterizan por variaciones rítmicas mensuales de la secreción de hormonas femeninas y por las correspondientes modificaciones histológicas de los ovarios y otros órganos sexuales. Durante el ciclo menstrual maduran los gametos femeninos (ovocitos) y se producen una serie de cambios dirigidos al establecimiento de un posible embarazo. El inicio del ciclo se define como el primer día de la menstruación y el fin del ciclo es el día anterior al inicio de la siguiente menstruación. La duración media es de 28 días, aunque las variaciones individuales son comunes.

El ciclo menstrual se caracteriza por un patrón recurrente de niveles hormonales variables, la producción hormonal ovárica está regulada por el hipotálamo y la glándula hipófisis, además de recibir influencias de la corteza cerebral y del sistema límbico. Entre las hormonas que participan en el sistema de retroalimentación extremadamente complejo que regula el ciclo menstrual se incluyen: esteroides sexuales (estrógenos y progesterona), gonadotropinas hipofisarias (folículo estimulante -FSH- y luteinizante -LH-) y la hormona hipotalámica liberadora de gonadotropina (GnRH).

Los niveles de GnRH, FSH y LH comienzan a elevarse entre los 9 y 12 años cuando la mujer entra en la pubertad, período durante el cual comienzan a darse cambios hormonales rítmicos en la secreción de las hormonas femeninas. Este patrón rítmico recibe el nombre de ciclo sexual mensual humano o de forma menos precisa pero más usada, ciclo menstrual.

La duración del ciclo menstrual a lo largo de la vida va desde la pubertad hasta la menopausia, interrumpido únicamente por el embarazo, la lactancia o por patologías particulares. Su regularidad es sensible a factores tales como el estrés, problemas emocionales, intervenciones quirúrgicas, enfermedades (epilepsia, síndrome de poliquistosis ovárica, hiperprolactinemia) y terapias con corticoides, radiante o farmacológicas entre otros

El ciclo menstrual femenino tiene como significado biológico, por un lado, la maduración y liberación de un óvulo cada mes, de manera que en estas condiciones puede crecer un solo embrión cada vez; y por otro lado, la preparación del endometrio para que pueda implantarse en él un blastocisto en el momento adecuado. Los concomitantes cambios cíclicos en ovario y útero permiten establecer el ciclo ovárico y el ciclo uterino o endometrial.

2.1.2.4.1 Ciclo ovárico

Según Zanin et al.³⁶, el ciclo ovárico corresponde a:

Está relacionado con la maduración y liberación del ovocito maduro de los ovarios. Durante la infancia, la niña tiene ovocitos inmaduros en estructuras denominadas folículos primarios (alrededor de cuatrocientos mil). Cuando comienza la pubertad, la acción de la hormona FSH promueve el crecimiento de 6 a 12 folículos durante los primeros días después de iniciada la menstruación.

“El ciclo ovárico se divide en: fase folicular (preovulatoria), que comprende desde el primer día del ciclo con el inicio del sangrado hasta la ovulación; y fase lútea (posovulatoria), desde la ovulación hasta el primer día del siguiente sangrado”.

- **La fase folicular:** dura de 10 a 14 días, desde el primer día de la menstruación. Durante esta fase en células de la corteza ovárica se produce la maduración de folículos primarios a secundarios, para finalizar con la formación del folículo maduro (de Graaf), que estallará liberando al ovocito en la ovulación. Esta etapa es fundamentalmente promovida por la hormona FSH que además activa la síntesis de estrógenos. El folículo ovárico segrega estrógenos, entre otros compuestos.

En la fase folicular, proliferan las células granulosas y por fuera de éstas se forma una capa de células fusiformes llamada teca. La capa granulosa secreta líquido folicular, que contiene grandes concentraciones de estrógenos, con el cual se forma un antro. Con la intervención de los estrógenos secretados hacia el interior del folículo y la

estimulación de la LH, las células granulosas proliferan hasta formar el folículo vesicular el cual seguirá creciendo con mucha rapidez. Antes de la ovulación, un folículo en particular -por un proceso de selección continua creciendo más que los otros y el resto involucrena. Excepcionalmente, algunas mujeres maduran más de un folículo, liberando luego más de un ovocito al exterior ovárico.

- **La ovulación:** es el proceso por el cual el folículo maduro se rompe liberando el ovocito hacia las trompas. Se desencadena por el pico de LH, consecuencia del aumento de los estrógenos a nivel hipofisario, los que estimulan la secreción de LH sólo en esos días. Luego cae la producción de estrógenos y predominan las concentraciones de progesterona por estimulación de su síntesis, iniciando la luteinización del folículo con la consecuente formación del cuerpo amarillo.
- **La fase lútea:** comienza unas horas después de haber sido expulsado el ovocito del folículo maduro, mientras las células remanentes de la granulosa y de la teca sufren una transformación morfológica rápida que constituirá el cuerpo lúteo o amarillo en el ovario. El cuerpo lúteo secreta progesterona y una menor cantidad de estrógenos. Bajo la influencia de ambas hormonas, pero sobre todo de la progesterona, el endometrio comienza su fase secretora, que es indispensable en la preparación del útero para la implantación en caso de que el ovocito sea fecundado. La LH tiene a su cargo el mantenimiento del cuerpo lúteo durante esta etapa del ciclo. Si no hay implantación el cuerpo lúteo degenera en unos cuantos días a cuerpo albicans conforme disminuyen las concentraciones hormonales, esto lleva a desencadenar una nueva menstruación al desprenderse el endometrio del útero. Si ocurre fecundación e implantación, el cuerpo lúteo se mantiene y continúa secretando progesterona y estrógenos.

2.1.2.4.2 Ciclo endometrial

Según Zanin et al.³⁶, “el ciclo endometrial es paralelo al ciclo ovárico y comprende tres etapas: 1- proliferación del endometrio, 2- cambios secretorios y 3- descamación del mismo o menstruación”, los cuales son:

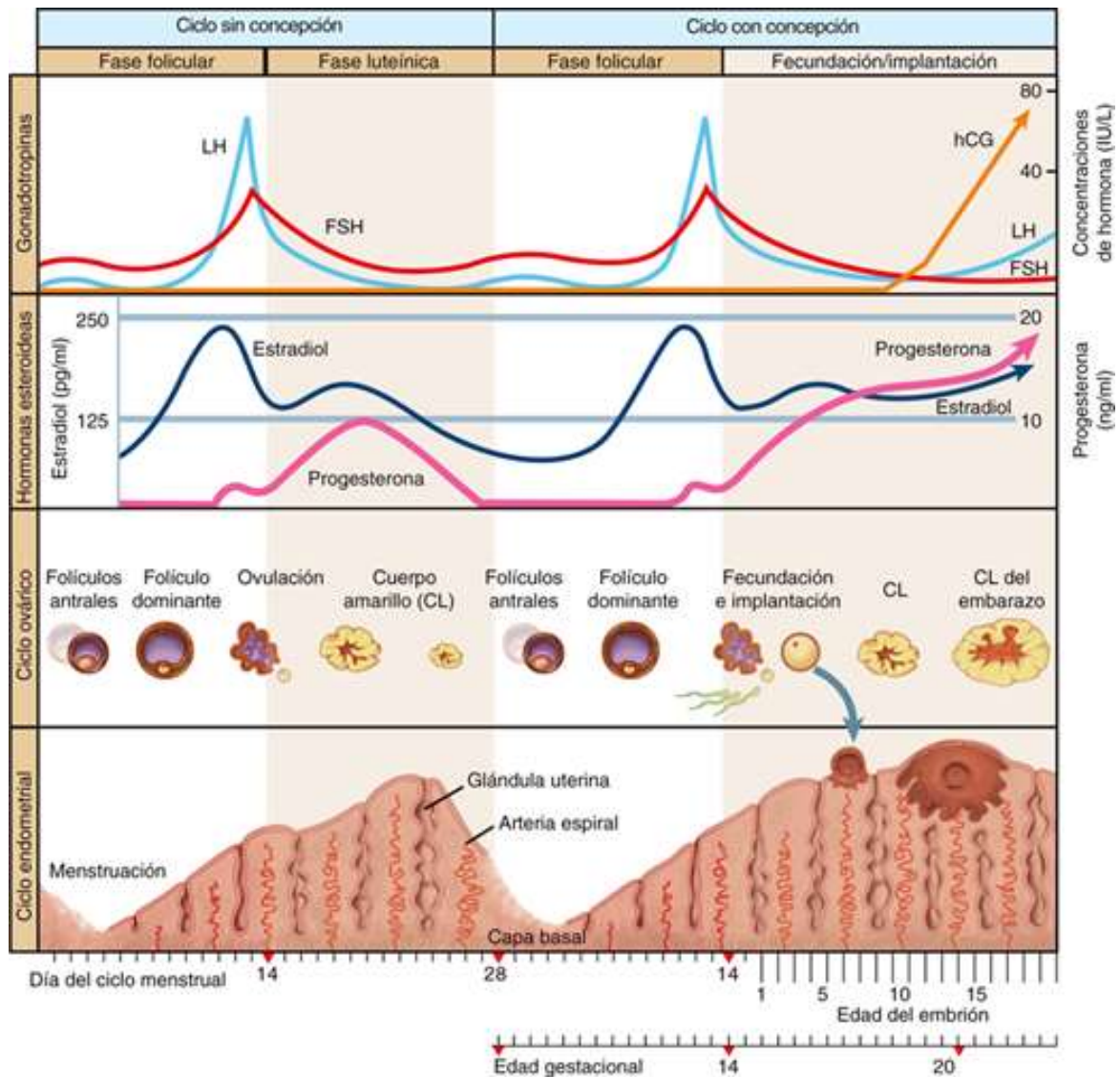
- **Durante la fase proliferativa:** bajo la acción de los estrógenos se produce la proliferación de células epiteliales en el endometrio. La superficie epitelial se incrementa entre los tres y siete días después de iniciada la menstruación e irá aumentando su espesor, el cual al momento de la ovulación será de 3 a 4 mm. Las glándulas endometriales, en especial en la región cervical, secretan un moco delgado, que se alinea por sí mismo formando conductos que ayudan a guiar a los espermatozoides en la dirección apropiada hacia las trompas.
- **En la fase secretoria:** luego de la ovulación, el cuerpo amarillo secreta concentraciones elevadas de progesterona y algo menores de estrógenos. Los estrógenos sólo producen una ligera proliferación celular adicional del endometrio, en tanto que la progesterona actúa sobre células secretoras del endometrio que acumulan elementos nutritivos. El riego sanguíneo del endometrio también aumenta y al final de esta fase, la capa endometrial tiene un espesor de 5 a 6 mm. El significado biológico de esta fase es brindar al posible embrión las condiciones necesarias para la implantación y un desarrollo apropiado.
- **La menstruación:** se produce por falta de implantación y una brusca disminución de los niveles de estrógeno y progesterona al término del ciclo ovárico mensual. Sin la estimulación de estas hormonas el endometrio involuciona hasta el 65% aproximadamente de su espesor. En las 48 horas posteriores al inicio de la menstruación, el endometrio habrá quedado totalmente descamado. Durante la menstruación normal se pierden aproximadamente 34 ml de sangre y unos 35 ml de líquido seroso.

Según Cunningham et al.³⁷, señalan:

Los ciclos menstruales ovulatorios predecibles, regulares, cíclicos y espontáneos están regulados por interacciones complejas del eje hipotálamo-hipófisis, los ovarios y el aparato genital. La duración promedio del ciclo es de 28 días, con un intervalo de 25 a 32 días. La secuencia hormonal que causa la ovulación dirige este ciclo. Al mismo tiempo se producen exactamente los cambios histológicos cíclicos del endometrio. Rock y Bartlett (1937) sugirieron por primera vez que los rasgos histológicos endometriales son lo bastante característicos para permitir “fechar” el ciclo. En este esquema, la fase folicular-proliferativa y la fase lútea-secretora posterior a la ovulación suelen dividirse en etapas inicial y tardía.

Se ha considerado a los ciclos ovárico y endometrial como de 28 días. La fase folicular (días 1 a 14) se caracteriza por cifras crecientes de estrógenos, engrosamiento del endometrio y selección del folículo dominante “ovulatorio”. Durante la fase luteínica (días 14 a 21), el cuerpo amarillo (CL) produce estrógenos y progesterona, que preparan el endometrio para la implantación. Si ocurre esta última, el blastocisto en desarrollo comienza a producir gonadotropina coriónica humana (hGC) y rescata al cuerpo amarillo al mantener la producción de progesterona. FSH, hormona estimulante del folículo; LH, hormona luteinizante; CL, cuerpo amarillo (corpus luteum).

Figura 1. Ciclo endometrial y ovárico



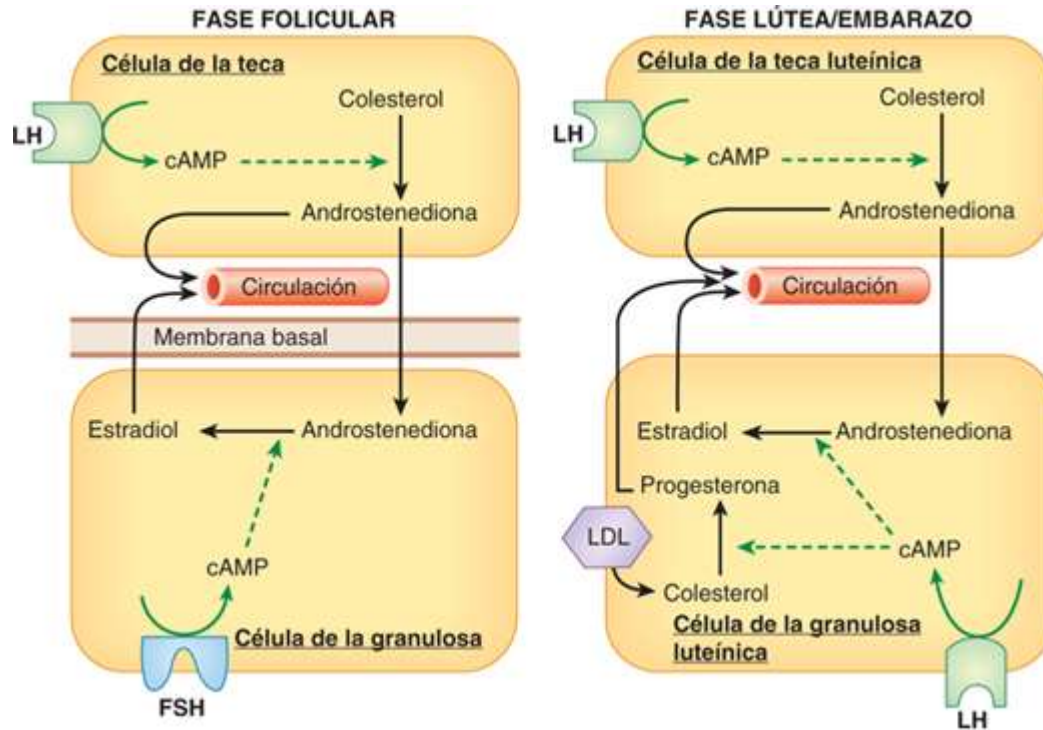
Fuente: referencia³⁷.

Según Cunningham et al.³⁷, **existen dos células y dos gonadotropinas que intervienen en la producción de hormonas esteroideas ováricas, por lo cual comentan lo siguiente:**

Durante la fase folicular (lado izquierdo), la hormona luteinizante (LH) controla la producción de androstenediona por las células de la teca, que se difunde a las células de la granulosa adyacentes y actúa como precursor para la biosíntesis de estradiol. La capacidad de las células de la granulosa para convertir la androstenediona en estradiol está controlada por la hormona estimulante del folículo (FSH). Después de la ovulación

(lado derecho), se forma el cuerpo amarillo y las células de la teca granulosa luteínicas responden a la LH. Las células tecaluteínicas continúan su producción de androstenediona, en tanto que las células de la granulosa luteínicas aumentan en gran medida la capacidad de producir progesterona y de convertir la androstenediona en estradiol. La LH y la hCG se unen con el mismo receptor para LH-hCG. Si se produce el embarazo (lado derecho), la gonadotropina coriónica humana (hCG) rescata al cuerpo amarillo mediante su receptor LH-hCG compartido. Las lipoproteínas de baja densidad (LDL) son una fuente importante de colesterol para la esteroidogénesis.

Figura 2. Principio de dos células y dos gonadotropinas en la producción de hormonas esteroideas ováricas.



Fuente: referencia³⁷.

2.1.3 Estilo de Vida

Según Pardo et al.³¹, el estilo de vida es la manera general de vivir, basada en la interacción entre las condiciones de vida, en un sentido más amplio, y las pautas individuales de conducta, determinadas por factores socioculturales y características individuales. Un

estilo de vida saludable implica conductas y hábitos que influyen de modo positivo en la salud de la persona.

Se establece, como tal, que la relación entre estilo de vida y salud de la mujer adulta joven parte de su reconocimiento como elemento determinante, y sujeto activo del desarrollo de la sociedad, debido a su papel en el cumplimiento de la gestión en salud de la familia y la comunidad³¹.

2.1.4 Calidad de vida

La OMS, en 1994, define la calidad de vida de una persona como la “percepción del individuo de su posición en la vida en el contexto de la cultura y sistema de valores en los que vive y en relación con sus objetivos, expectativas, estándares y preocupaciones”²⁸.

Según Schwartzmann ³⁸, “la evaluación de calidad de vida en un paciente representa el impacto que una enfermedad y su consecuente tratamiento tienen sobre la percepción del paciente de su bienestar”.

Sin embargo, Schwartzmann ³⁸ cita a Leplèg et al., comentando que existen numerosas evidencias corroborando que, a medida que la enfermedad progresa, ocurren ajustes internos que preservan la satisfacción que la persona siente con la vida, por lo que se pueden encontrar personas con grados importantes de limitación física, quienes consideren que su calidad de vida es buena.

Por su parte, comenta que:

(...) la calidad de vida es una noción eminentemente humana que se relaciona con el grado de satisfacción que tiene la persona con su situación física, su estado emocional, su vida familiar, amorosa, social así como el sentido que le atribuye a su vida, entre otras cosas³⁸.

Instrumento de evaluación de Calidad de Vida (WHOQOL-100)

La OMS²⁸ establece una serie de puntos, en relación con las medidas de calidad de vida relacionada con la salud, los cuales son:

- 1. Subjetivos:** recoger la percepción de la persona involucrada.
- 2. Multidimensionales:** relevar diversos aspectos de la vida del individuo, en los niveles físico, emocional, social, interpersonal, entre otros.
- 3. Incluir sentimientos:** positivos y negativos.
- 4. Registrar la variabilidad en el tiempo:** la edad, la etapa vital que se atraviesa (niñez, adolescencia, adultez, adulto mayor), el momento de la enfermedad que se cursa, marcan diferencias importantes en los aspectos que se valoran.

Finalmente, Schwartzmann et al.³⁹ establecen, en 1999, la calidad de vida como un proceso dinámico y cambiante que incluye interacciones continuas entre el paciente y su medio ambiente. De acuerdo con este concepto, la calidad de vida en una persona enferma es la resultante de la interacción del tipo de enfermedad y su evolución, la personalidad del paciente, el grado de cambio que inevitablemente se produce en su vida, el soporte social recibido y percibido, y la etapa de la vida en que se produce la enfermedad.

2.2 Síndrome

La definición de síndrome es un concepto que sigue cambiando y evolucionando debido al avance en el conocimiento médico. Según la Real Academia Nacional de Medicina⁴⁰ (RANM), lo ha definido como:

Conjunto de síntomas y signos que configuran un cuadro clínico bien definido que tiende a aparecer con características similares en diversos pacientes y que puede obedecer a diferentes causas, por lo que su identificación (diagnóstico sindrómico) debe ir seguida del esclarecimiento de la causa (diagnóstico etiológico).

2.2.1 Síndrome de Ovario Poliquístico

El síndrome de ovario poliquístico, también llamado hiperandrogenismo (HA) ovárico funcional o anovulación crónica hiperandrogénica, es una endocrinopatía heterogénea frecuente en mujeres en edad reproductiva, que abarca un conjunto de signos y síntomas, en el que intervienen factores genéticos y ambientales²³.

2.2.1.1 Prevalencia

Según Pereira et al.⁴, “la prevalencia exacta depende de los criterios que se utilicen para establecer el diagnóstico definitivo, sin embargo se estima de forma general que afecta aproximadamente entre el 5% y el 15% de las mujeres a nivel mundial”.

Además, al tomar en cuenta factores propios de su presentación, Guadamuz et al.⁴¹ indican que:

Es la causa más común de hiperandrogenismo, con una incidencia de un 3% tanto en mujeres adolescentes como adultas. Se estima que está presente en el 75% de las mujeres hirsutas y en el 10% de las mujeres premenopáusicas. En los últimos años se ha dilucidado que este trastorno no solo se limita a mujeres en etapa reproductiva, sino que puede manifestarse desde el período prepuberal o quizás antes.

De igual modo, si se cuantifica la prevalencia de cada síntoma de la triada por separado, se puede determinar cómo los fenotipos suelen presentarse de diferente manera según los factores de riesgo de cada mujer, De acuerdo con Alfaro et al.⁶, la prevalencia es la siguiente:

Esta endocrinopatía compromete al 10% de las mujeres de edad reproductiva en Estados Unidos, donde el 30% tiene amenorrea, el 75% oligomenorrea con evidencia sonográfica de ovarios poliquísticos, más del 60% hirsutismo, y el 90% tiene aumentados los niveles de LH, andrógenos, o ambas. La incidencia de la poliquistosis ovárica es de alrededor del 20% a nivel mundial. América Latina es la región más afectada con un índice de

alrededor del 5-10%. De este 20%, las tres cuartas partes de las pacientes presentan síndrome de ovario poliquístico, el cual se ha convertido en la causa más común de infertilidad por anovulación en el mundo.

2.2.1.2 Etiología

Según Orias Vásquez²⁴, “se conoce poco sobre la etiología del SOP, pero se cree que es multifactorial, que incluye procesos neurológicos, suprarrenales, ováricos, metabólicos y ambientales, y la interrelación entre ellos aún no se logra aclarar de manera específica”.

- **Genética y factores endógenos:** se cree que existe relación entre la exposición fetal a abundantes andrógenos y la predisposición a desarrollar SOP; esto, sumado a factores endógenos durante la pubertad, conlleva a irregularidades en la LH y la resistencia a la insulina, independientemente del peso²⁵. Además, Kriebel et al.²³ comentan que “se ha relacionado a (sic) mini satélites en el gen de la insulina, y a variaciones en los receptores de la expresión de estrógenos en la granulosa y células de la teca en los ovarios”.

Según Alfaro et al.⁶, la presentación del síndrome de ovario poliquístico se puede ver predispuesta desde el embarazo debido a lo siguiente:

La programación fetal es un tema de gran importancia hoy en día. Se asocia a la exposición del feto a un medio ambiente que lo predispone a enfermedades metabólicas, tales como el síndrome de ovario poliquístico en la vida adulta, la macrosomía fetal, la restricción de crecimiento, o la asocian con embarazos complicados en madres obesas o diabéticas. Además de esto, se suma un factor ambiental, siendo el principal la obesidad. Esta hace que se disminuya la sensibilidad a la insulina, incrementando, así, el grado de resistencia a la misma, que ya de por sí la tienen estas pacientes.

- **Obesidad:** las mujeres con SOP tienen anomalías funcionales en el tejido adiposo, debido a la disminución de adiponectina circulante y a la inhibición de los efectos lipolíticos de las catecolaminas. Además, existen factores como el

hiperandrogenismo y la oligomenorrea, que predisponen a las adultas jóvenes con SOP a ser obesas: alrededor del 50-80% de las pacientes presentan obesidad, con mayor frecuencia centrípeta. Según Kriebel et al.²³: “el aumento de peso en SOP generalmente se acompaña de características como hirsutismo, irregularidad menstrual y problemas con la fertilidad”.

Según González et al.¹⁷, “el impacto de la obesidad sobre la expresión clínica del SOP tiene gran influencia en los trastornos metabólicos que le acompañan. El envejecimiento incrementa la RI en mujeres obesas con el síndrome, sin embargo, no ocurre así en mujeres delgadas”. “La obesidad probablemente no sea la causa del SOP, sin embargo exacerba las manifestaciones fenotípicas, especialmente los factores de riesgo cardiovascular”¹⁷.

- **Etnia y raza:** se ha observado variación en la expresión fenotípica del SOP en ciertas mujeres de América del Norte y del Sur, islandesas, europeas, asiáticas del sudeste, chinas, neozelandesas y mujeres de Oriente Medio. “Inclusive, se ha observado que las afrodescendientes tienen más probabilidades de presentar hipertensión y factores de riesgo de enfermedad cardiovascular; contrario a las hispanas quienes son más propensas a sufrir síndrome metabólico y diabetes mellitus tipo 2”²³.
- **Factores ambientales:** existen productos que pueden modificar hormonalmente el sistema endocrino, actuando sobre los andrógenos y los estrógenos; estos actúan como agravantes de las alteraciones en la pubertad, en los ovarios, y aumentan el riesgo de obesidad, Kriebel et al.²³ mencionan algunos factores que aumentan el riesgo como: “comida empacada en envases plásticos, uso de vasos plásticos desechables, frutas con cáscaras, el fumado y consumo de alcohol”.

Según Serrano et al.²⁷, existen diversas enzimas que intervienen en la presentación de hipersecreción androgénica característica del síndrome de ovario poliquístico, lo cual se presenta con lo siguiente:

La patogénesis del SOP se basa en la hipersecreción de andrógenos por parte de las células tecales, las cuales sobre expresan diversas enzimas como la CYP11A, CYP17 y

17 β HSD2, encargadas de la síntesis de andrógenos. Existen tres factores prevalentes que explican este hiperandrogenismo: disfunción ovárica primaria; resistencia a la insulina e hipertrofia de células tecaes inducida por la hiperinsulinemia; y aumento de la secreción de hormona luteinizante (LH) por disfunción del eje hipotálamo-hipófisis.

La disfunción ovárica se da por una alteración en la producción androgénica que ocurre a nivel ovárico y suprarrenal. La actividad del citocromo P450c17 está aumentada, por lo que incrementa la producción de andrógenos. Lo anterior conlleva a una alteración de la ovulación y por ende de los ciclos menstruales. Histológicamente, se observa un mayor reclutamiento folicular y el proceso de selección disminuye. Este aumento en el pool de folículos también conduce a la sobreproducción de andrógenos.

2.2.1.3 Fisiopatología

Se han postulado diferentes hipótesis dentro de las cuales se puede mencionar: la herencia autosómica dominante, la trasmisión ligada al cromosoma X y la herencia poligénica. Así mismo, se considera que podría cursar con alteraciones multifactoriales donde los fenotipos se van a ver influenciados por la parte genética, la interrelación de genes e influye la parte ambiental⁴².

Según Bernabeu et al.⁴², existen diversos genes implicados en la fisiopatología del síndrome de ovario poliquístico, los cuales son:

- **Genes implicados en la síntesis de glucocorticoides:** “se conocen múltiples alteraciones en la maquinaria esteroidogénica de las células de la teca en pacientes con SOP, incluyendo las que afectan a los genes CYP11A, 3BHDD2 y CYP17”.
- **Gen CYP11A y gen CYP19:** se ha sugerido que la alteración en la esteroidogénesis podría estar en etapas muy iniciales de la cadena. El citocromo P-450scc cataliza la conversión del colesterol a pregnenolona, primera etapa de la esteroidogénesis codificada por el gen CYP11A. Una sobreexpresión de dicha enzima podría originar

una hiperandrogénesis. Por el contrario, hay otra enzima, el citocromo P-450 aromatasa, que limita la biodisponibilidad de los andrógenos catalizando la aromatización de los esteroides C19 (andrógenos: androstenediona, testosterona y 16- α -hidroxiandrostenediona) en C18 (estrógenos). El P-450 aromatasa está codificado por el gen CYP19, localizado en el cromosoma 15p21.

- **Gen CYP17:** “las pacientes con SOP tienen un aumento de actividad del citocromo P-450c17 α y, en especial, de la actividad 17 α -hidroxilasa, que conlleva una hiperproducción de andrógenos”.
- **Gen CYP21:** se ha observado una mayor frecuencia de heterogeneidad para mutaciones en el gen que codifica la 21-hidroxilasa (CYP21) en pacientes con SOP, en adolescentes con hiperandrogenismo y en niños con pubertad precoz. Esto podría explicar la excesiva secreción de andrógenos adrenales en estos pacientes.
- **Gen del receptor de andrógenos:** en el SOP la producción in vitro de andrógenos por las células tecales es mayor que en los controles. No obstante, algunas pacientes tienen una concentración normal de andrógenos, lo que sugiere una sensibilidad exagerada a los mismos. En las células destinatarias los andrógenos actúan por medio de su receptor, cuyo gen se encuentra en el cromosoma Xq11.2. Se ha descrito que el nivel de transcripción del receptor de los andrógenos varía según el número de repeticiones de su secuencia CAG (citosina-adenina-guanina) terminal: cuanto más bajo es el número de repeticiones CAG, mayor resulta la actividad del receptor.
- **Gen de la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG):** “Secuencias repetitivas en el gen de SHBG estaban relacionadas con el SOP, ya que se encontraron bajos niveles en el suero de esta proteína, con la agravación del hiperandrogenismo como consecuencia en mujeres afectadas”.
- **Genes implicados en el metabolismo de los carbohidratos:** la resistencia a la insulina está claramente asociada al SOP, así como el aumento del riesgo de

desarrollo de diabetes mellitus tipo II. La insulina actúa por medio de su receptor y en alta concentración a través del receptor del IGF-1 para estimular la síntesis de esteroides. Las alteraciones del gen de la insulina y del gen del receptor de la insulina, así como las del sustrato del receptor de insulina (IRS-1 y 2), se han implicado en la patogenia del SOP.

- **Gen del receptor de la insulina:** “estudios iniciales realizados en pacientes con SOP y resistencia a la insulina grave identificaron una mutación del dominio tirosin cinasa del receptor de la insulina”.
- **Gen de la insulina:** el polimorfismo del gen de la insulina, variable number tandem repeat (VNTR), se ha asociado a la patogenia del SOP. El ser homocigoto para el alelo III del VNTR se ha descrito en algunos estudios como factor predisponente al hiperinsulinismo y a las alteraciones de la ovulación asociadas al SOP.
- **Gen de las proteínas sustrato del receptor de insulina:** la unión de la insulina a su receptor desencadena una serie de cascadas metabólicas, entre ellas la fosforilación de las proteínas del receptor de la insulina (proteína: IRS, gen: IRS). Se han descrito diferentes genes, que codifican los diferentes tipos de IRS. La proteína IRS -1 desempeña un importante papel en el musculo esquelético. La IRS-2 es importante para el hígado, el ovario y las células B pancreáticas. Ambas proteínas, IRS-1 e IRS-2, promueven las acciones metabólicas y miogénicas de la insulina.

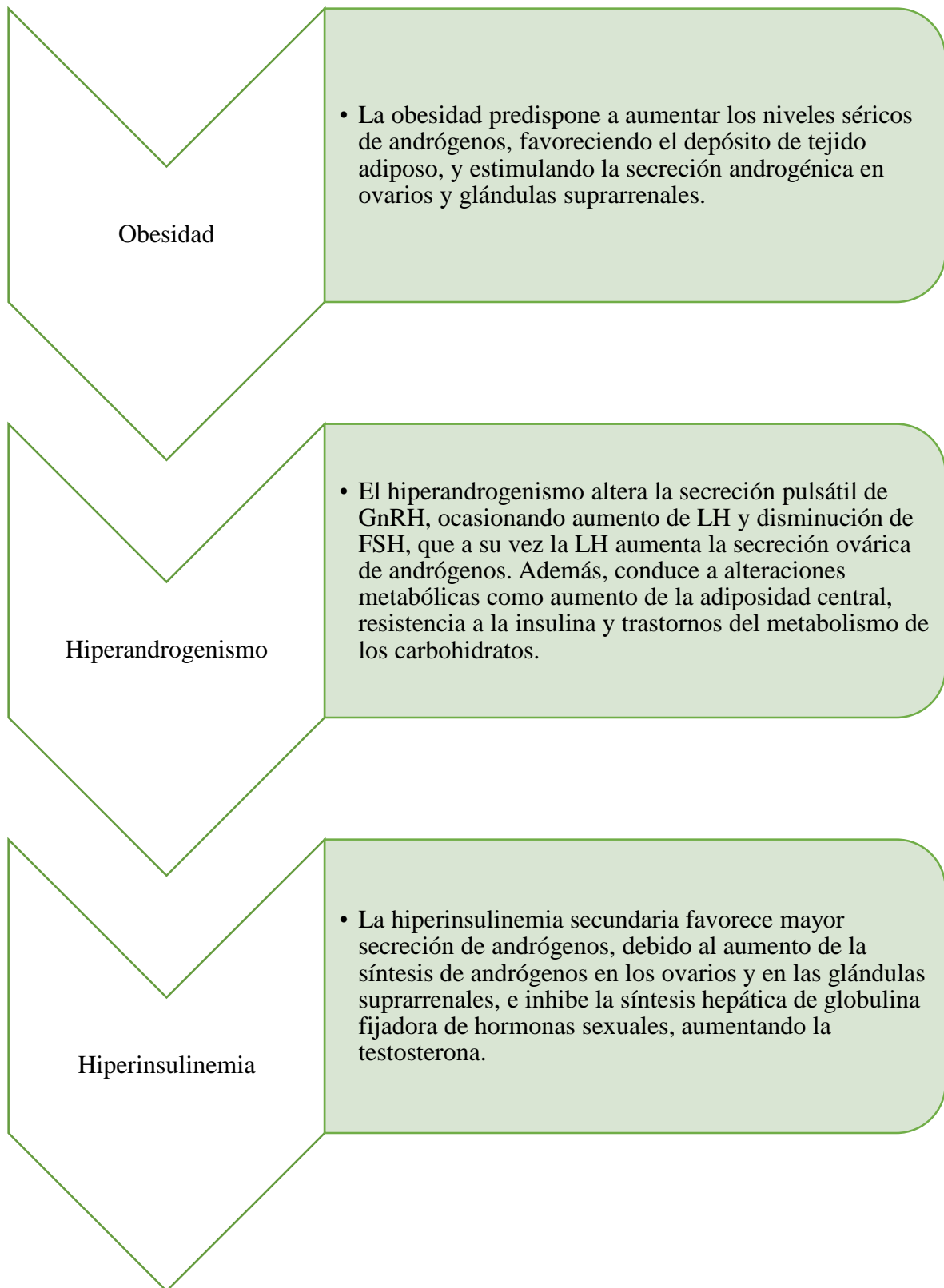
Se ha asociado una variante del IRS-1 (G972R) con SOP y diabetes *mellitus* tipo II. Esta misma variante de IRS-1 también ha sido asociada con obesidad y resistencia a la insulina en pacientes no diabéticas y con una secreción disminuida de insulina en pacientes con tolerancia normal a la glucosa.

- **Gen de la calpaína 10:** la calpaína 10 es una cisteína proteasa que parece aumentar el riesgo de insulinoresistencia y, por lo tanto, de diabetes tipo II. El gen que la codifica se encuentra en 2q37. El estudio de la combinación de haplotipos de dicho

gen concluye que el haplotipo 112/121 se asocia de forma significativa a insulinoresistencia y dobla el riesgo de presentar SOP.

- **Gen de la resistina:** la resistina es una hormona proteica que parece modular la tolerancia a la glucosa y la acción de la insulina. Debido a su acción y a la localización del gen en 19P13.3, se ha intentado relacionar con la patogenia del SOP, aunque estudios recientes cuestionan su importancia. Por el momento un estudio de polimorfismo de dicho gen no ha demostrado ninguna asociación con el SOP.
- **Gen la LH y su receptor:** la LH, junto con el hiperinsulinismo, tiene un papel determinante en la producción tecal de andrógenos. Se han descrito polimorfismos en el gen de la subunidad b de la LH (Trp8Arg e Ile5Thr), responsables de variantes estructurales de la LH pero con la misma frecuencia en mujeres con SOP y en personas sanas. Se han descrito mutaciones inactivadoras del receptor de la LH en niñas con cariotipo normal, amenorrea primaria o secundaria con niveles elevados de LH y con ovarios poliquísticos en la ecografía.
- **Gen de la FSH y su receptor:** “los estudios sobre el gen del receptor de la FSH no han mostrado asociación con SOP”.
- **Gen del complejo mayor de histocompatibilidad:** existen evidencias de un componente genético en el SOP de origen familiar. La mayoría de los estudios apoyan una herencia poligénica, en la que estaría sobre expresada la esteroidogénesis en las células de la teca, lo que sugiere que esta anomalía en el SOP afectaría a la transducción de las señales de las vías de control de la expresión en esta familia de genes. Aunque se han propuesto muchos genes, los principales implicados todavía no se han identificado.

Figura 3. Fisiopatología del síndrome de ovario poliquístico



Fuente: elaboración propia a partir de la referencia ⁴.

Según Sanchez Gaitan²⁵, existen tres tipos de alteraciones que se encuentran relacionadas entre sí, para desarrollar la fisiopatología del síndrome de ovario poliquístico; entre ellas se encuentran:

1. **Disfunción neuroendocrina (hipersecreción de LH):** existe una alteración a nivel del eje hipotálamo-hipófisis-ovario con un aumento de actividad del hipotálamo que produce un mayor número de pulsos de hormona liberadora de gonadotropinas, por lo tanto, aumenta LH y la relación LH/ FSH, esto crea un desequilibrio, dando como resultado un exceso de andrógenos circulantes²⁵.
2. **Trastorno metabólico (resistencia insulínica e hiperinsulinemia):** es cierto que no es necesario que la resistencia a la insulina no es un factor obligatorio para establecer el diagnóstico, sin embargo, se conoce desde hace décadas que las mujeres con este síndrome tienen elevada prevalencia de intolerancia a la glucosa y diabetes mellitus tipo.

La insulina estimula la producción de andrógenos al activar su receptor homólogo, ya que los ovarios de mujeres con ovario poliquístico son sensibles o hipersensibles a la insulina. La hiperinsulinemia inhibe la producción hepática de la globulina ligadora de las hormonas sexuales, aumentando así los niveles de testosterona libre.

El SOP también asocia una mayor prevalencia de trastornos en el perfil de lípidos, específicamente de dislipidemia aterogénica. En conjunto, al tener mayor frecuencia de obesidad, resistencia a la insulina y dislipidemia, las mujeres portadoras tienen mayor prevalencia de síndrome metabólico que la población general, y a la inversa: las mujeres con resistencia a la insulina con y sin síndrome metabólico tienen mayor riesgo de desarrollar síndrome de ovario poliquístico²⁵.

3. **Disfunción de la esteroidogénesis y de la foliculogénesis ovárica:** este se puede presentar mediante oligoovulación o anovulación, hiperandrogenismo clínico o

bioquímico y ovarios poliquísticos visualizados mediante ecografía y que cumpla con los criterios establecidos de 12 o más folículos con medida de 2 a 9 mm de diámetro y/o mayor de 10 mm de volumen²⁵.

2.2.1.4 Manifestaciones Clínicas

Las pacientes pueden tener múltiples signos, entre los que se pueden mencionar irregularidades menstruales con oligomenorrea o amenorrea, manifestaciones del hiperandrogenismo clínico como hirsutismo, acné, alopecia; además, alteraciones del sueño, sobrepeso, obesidad, acantosis nigricans^{4, 24}.

2.2.1.4.1 Hirsutismo

Es la manifestación clínica que se ha utilizado como indicador primario para el exceso de andrógenos. Es común que este exceso de vello aparezca en la cara, tórax, entre las mamas y hemiabdomen inferior; es un signo que hace que las pacientes cursen con angustia y su evaluación es subjetiva mediante la escala de Ferriman- Gallwey, con un puntaje mayor a 8 se considera que la paciente curse con la patología⁴³.

Según Callejo et al.⁴³, mencionan algunas características sobre la clínica del hirsutismo que presenta el síndrome de ovario poliquístico:

En tanto que el hirsutismo es el crecimiento excesivo de pelo en las áreas andrógeno dependientes, la hipertricosis es el aumento generalizado del vello y la virilización hace referencia a una expresión grave de hiperandrogenismo. En esta última, además de la presencia de vello de distribución androgénica, se incluyen signos de desfeminización (mamas y calvicie androgénica), distribución centripeta de la grasa corporal, aumento de la masa muscular, cambios en el tono de voz (agravamiento), hipertrofia del clítoris, etc. Así pues, insistimos, el hirsutismo, la hipertricosis y la virilización son formas hiperandrogénicas que hacen referencia a un incremento de la pilosidad, pero que pueden obedecer a estímulos muy distintos.

El pelo no crece continuamente, sino de manera cíclica, alternando las fases de actividad anágeno, con las de involución catágeno y reposo telógeno. La duración del anágeno determinara la longitud del pelo. En el cuero cabelludo esta fase dura tres años y no hay sincronización, por lo que la impresión es que el cabello está creciendo siempre. En brazos y piernas el anágeno es corto y el telógeno largo, lo que comportara un pelo corto y mantenido.

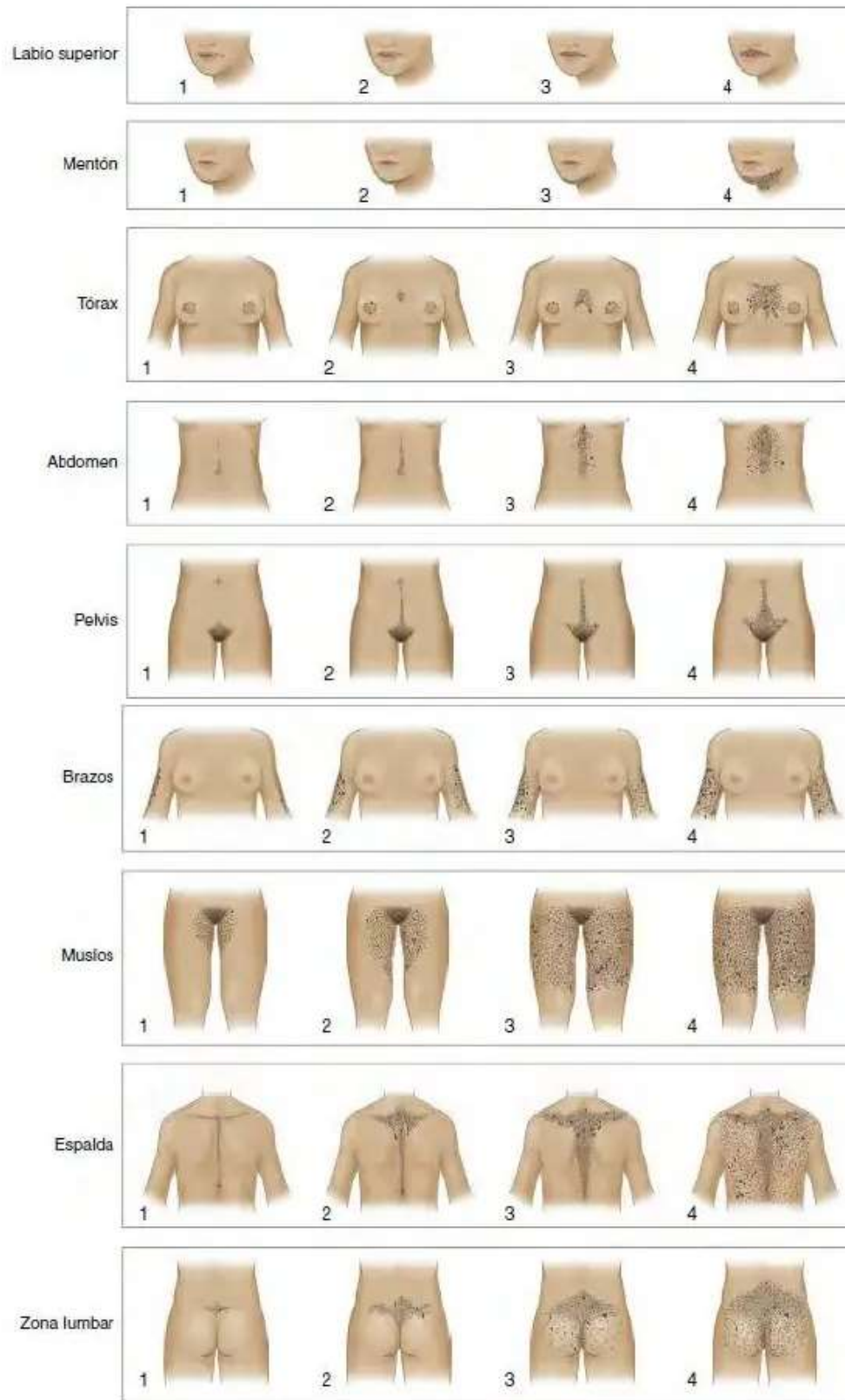
De acuerdo con Sanchez Gaitan²⁵, “el hirsutismo, es consecuencia de la actividad excesiva en la unidad pilosebácea como consecuencia de un exceso androgénico o de un aumento de la sensibilidad del folículo a los andrógenos”.

Según Orias Vásquez²⁴, “el hirsutismo refleja la interacción entre los andrógenos circulantes, la concentración local y la sensibilidad del folículo piloso. Se puede encontrar en los pezones, labio superior, mentón y a lo largo de la línea alba del abdomen inferior”.

Según Orias Vásquez²⁴, el hiperandrogenismo se visualiza clínicamente por “acné, hirsutismo, calvicie de patrón masculino, en raras ocasiones se presenta con aumento de masa muscular, profundización de la voz, hipoplasia mamaria o clitoromegalia”.

Según Ehrmann⁴⁷, el exceso de andrógenos en las mujeres produce un mayor crecimiento del pelo en casi todos los sitios sensibles a los andrógenos, excepto en la piel cabelluda, donde hay pérdida del pelo porque los andrógenos provocan que el pelo de esta zona permanezca menos tiempo en la fase anágena.

Figura 4. Score de Ferriman-Gallwey



Fuente: referencia⁴⁷.

Según Ruiz et al.², la acantosis nigricans “se trata de una hiperplasia hiperpigmentada de la piel, la cual aparece predominantemente en el cuello y en pliegues cutáneos como axilas y codos”; esta se “correlaciona significativamente con los estados de resistencia a la insulina e hiperinsulinemia compensatoria”.

Según Orias Vásquez²⁴, “la acantosis nigricans es una afectación dermatológica marcada con apariencia de musgo, aterciopelada, verrugosa e hiperpigmentada, es frecuente encontrarla en la parte posterior del cuello, axilas, debajo de los senos y vulva”.

El hirsutismo se puede valorar de dos modos; clínico o bioquímico. Se denomina hirsutismo clínico cuando la mujer presenta crecimiento de pelo terminal en zonas dependientes de andrógenos, y para establecer el diagnóstico se realiza el score de Ferriman-Gallwey. Sin embargo, para el diagnóstico de hirsutismo bioquímico se deben llevar a cabo pruebas hormonales, y estas pueden ser: el índice de andrógenos libres y el dosaje de testosterona libre⁴⁶.

2.2.1.4.2 Calvicie androgénica

Se trata de un patrón de pérdida de pelo terminal más común en los hombres; se encuentra infradiagnosticada en las pacientes que cursan con SOP, esta manifestación tiene una predisposición familiar el cual cursa con andrógenos elevados⁴³.

Sanchez Gaitan²⁵, indica que el hiperandrogenismo clínico o bioquímico se puede manifestar mediante la presencia de “virilización clitoromegalia, alopecia parietooccipital, voz grave, hipotrofia mamaria, cambio en la tonalidad de la voz y aumento de la masa muscular”.

2.2.1.4.3 Acné

Según Callejo et al.⁴³, comenta lo siguiente con respecto al acné en las mujeres que presentan el síndrome de ovario poliquístico:

Es un desorden inflamatorio del folículo piloso y su glándula sebácea y apocrina asociada. Afecta a un tercio de las mujeres con SOP y es consecuencia de un incremento de la secreción sebácea. La alteración en la composición del sebo, la queratinización folicular anormal y la colonización bacteriana por *Propionibacterium acné*, que metabolizan el sebo y proliferan en abundancia, completan las bases fisiopatológicas. A diferencia de lo que ocurre en la alopecia, en el acné se ha constatado que los metabolitos androgénicos en la sangre no tienen que estar necesariamente aumentados.

2.2.1.4.4 Obesidad

En las pacientes que cursan con SOP la obesidad cursa con una prevalencia de un 35 a 50%. El aumento de la grasa corporal se da en forma centrípeta con un índice cintura cadera aumentado. Se supone que esta obesidad es factor de riesgo para cursar con un infarto agudo al miocardio en pacientes con SOP⁴³.

Según Alfaro et al.⁶, el hiperandrogenismo es un factor característicos de este síndrome que se encuentra en gran estudio. Dentro de su fisiopatología se encuentra lo siguiente:

El exceso de andrógenos hace que se favorezca el depósito de tejido graso abdominal y visceral, lo cual facilita la síntesis de andrógenos ováricos y suprarrenales, mediados a través de sustancias proinflamatorias de forma directa, y favoreciendo, a su vez, indirectamente, la resistencia a la insulina y el hiperinsulinismo compensatorio.

2.2.1.4.5 Alteraciones menstruales

Las pacientes con síndrome de ovario poliquístico cursan con oligomenorrea o amenorrea, la prevalencia está presente en un 70%, y frecuentemente se presenta en el período postpuberal y en la adolescencia⁴³.

Según Callejo et al.⁴³, comenta lo siguiente con respecto a la alteración menstrual en el síndrome de ovario poliquístico:

La obesidad va asociada a un incremento de anovulación en las pacientes con SOP a través de un aumento de la producción periférica de estrógenos y del incremento de la secreción de insulina. Lógicamente, esto puede inducir alteraciones menstruales (oligomenorrea) y, a la inversa, la normalización del peso puede restaurar la ovulación y los ciclos menstruales regulares.

Las consecuencias de la anovulación persistente son:

- Hiperplasia y cáncer de endometrio.
- Osteoporosis.
- Esterilidad.

Según Orias Vásquez²⁴, las alteraciones menstruales tienen diversas manifestaciones, entre las cuales se puede dar:

El patrón menstrual típico es la oligomenorrea: sangrado de menos de 35 días o menos de 9 menstruaciones al año. También pueden presentarse otros patrones como amenorrea: ciclos menstruales mayores a 90 días o más de 3 meses, y polimenorrea: sangrados vaginales por menos de 25 días.

Según Sanchez Gaitan²⁵, “se define como oligomenorrea a la presencia de menos de 9 menstruaciones al año o 3 ciclos de más de 38 días durante el último año”. Además rescata que:

La presencia de ciclos regulares en mujeres sin hiperandrogenismo puede ser usado (sic) como evidencia de ovulación normal. Sin embargo, la presencia de ciclos menstruales

regulares en mujeres con hiperandrogenismo no asegura la presencia de ovulación, ya que 40% de ellas tienen oligoanovulación cuando son estudiadas con exámenes de laboratorio.

Establecer un diagnóstico de oligomenorrea requiere información certera y confiable por parte de las pacientes, ya que, según Pereira et al.⁴, se establece el diagnóstico de oligomenorrea cuando la mujer cursa con “ciclos menstruales con duración mayor a 35 días, en al menos 6 ciclos al año o menos de 8 sangrados menstruales anuales”.

2.2.1.5 Diagnóstico diferencial

Existen diversas etiologías que comparten síntomas que se presentan en el síndrome de ovario poliquístico, por lo cual es importante que se estudien y descarten para ser certeros, para establecer el diagnóstico de SOP. Entre ellos se encuentran^{7, 24, 25}:

- Hiperplasia suprarrenal congénita de aparición tardía o no clásica
- Tumores secretores de andrógenos
- Síndrome de Cushing
- Hipogonadismo hipogonodotrófico
- Hiperprolactinemia
- Hipertiroidismo
- Hipotiroidismo primario
- Acromegalia
- Fallo ovárico prematuro
- Obesidad simple
- Fármacos: corticoides, andrógenos, esteroides, anabolizantes, ácido, valproico, danazol, ciclosporina, etc.
- Hirsutismo idiopático
- Hipertriosis
- Neoplasia de ovarios y suprarrenal
- Prolactinoma

- Disfunción hipotalámica
- Diabetes
- Insulinoma
- Defectos genéticos de la acción de la insulina
- Amenorrea hipotalámica primaria
- Insuficiencia ovárica primaria

2.2.1.6 Diagnóstico

Para establecer el diagnóstico, las mediciones de laboratorios y el ultrasonido guían al médico para determinar cuáles criterios están presentes; los criterios confirman el diagnóstico y ayudan a clasificar a las pacientes en fenotipos, los cuales dan una guía en cuanto a las necesidades de manejo terapéutico.

Inicialmente, es importante realizar una historia clínica completa; esta herramienta no solo permite orientar al médico acerca del posible diagnóstico, sino que además establece los riesgos a los cuales las pacientes se pueden ver expuestas, como lo son; riesgo cardiovascular, trastornos del sueño, síntomas neuropsiquiátricos, entre otros²⁵.

Entre los datos importantes que se obtienen de la historia clínica, se encuentran la aparición y duración de los diversos signos de exceso de andrógenos, la historia menstrual, el uso de medicamentos, los antecedentes familiares de diabetes y enfermedades cardiovasculares, entre otros²³.

Al examen físico se le debe medir la presión arterial, la antropometría, el índice de masa corporal, la distribución de grasa, la circunferencia abdominal, buscar signos de hiperandrogenismo y de resistencia a la insulina²³.

2.2.1.6.1 Herramientas de diagnóstico

- **Ultrasonido (US) transvaginal:** debe tener presencia de 12 o más folículos en uno o ambos ovarios; los folículos deben tener una longitud de 2 a 9 mm de diámetro o un volumen ovárico mayor de 10 mL⁴.
- **Pruebas de laboratorio:** pruebas de laboratorio: para establecer la relación entre la alteración de los perfiles hormonales con el SOP, niveles de LH, DE FSH y la relación LH/FSH debe ser mayor a 2, con niveles altos de testosterona libre, índice de andrógenos libres mayor a 4.5, score Ferriman-Gallwey mayor a 6, índice Homeostasis Model Assesment (HOMA) mayor o igual a 2, cribado de TSH, prolactina y niveles de 17-hidroxiprogesterona, sulfato de dehidroepiandrosterona, androstendiona, globulina fijadora de hormonas sexuales, cortisol, glucagón, hormona adrenocorticotropa, insulina, prolactina, glucosa, concentraciones de colesterol total y triglicéridos^{4, 7, 24, 25, 46}.

2.2.1.6.2 Criterios de diagnóstico^{4, 6}

Criterios de consenso de los Institutos Nacionales de Salud (INS): estos criterios fueron creados en 1990, y se requiere la presencia de ambos criterios:

- Irregularidad menstrual
- Signos clínicos y/o bioquímicos de hiperandrogenismo.

Criterios de Rotterdam: fueron publicados en 2003, y son actualmente los más utilizados a nivel mundial. Se requiere la presencia de dos de los tres siguientes:

- Oligoovulación y/o anovulación
- Signos clínicos y/o bioquímicos de hiperandrogenismo
- Presencia de datos ecográficos sugestivo de quistes ováricos.

Criterios de la Sociedad de Exceso de Andrógenos: fueron creados en el 2006, y se requiere la presencia de ambos:

- Signos clínicos y/o bioquímicos de hiperandrogenismo.
- Disfunción ovárica y/o ovarios poliquísticos por ultrasonido.

2.2.1.6.3 Fenotipos

Bajo los criterios de Rotterdam nacieron cuatro fenotipos en los que se puede clasificar a las pacientes, y conocer estos fenotipos es importante para orientar el tratamiento. Estos fenotipos son⁴:

- **Fenotipo A:** hiperandrogenismo, disfunción ovulatoria y morfología ovárica poliquística al ultrasonido.
- **Fenotipo B:** hiperandrogenismo y disfunción ovulatoria.
- **Fenotipo C:** hiperandrogenismo y morfología ovárica poliquística.
- **Fenotipo D:** disfunción ovulatoria y morfología ovárica poliquística.

2.2.1.7 Tratamiento

2.2.1.7.1 Tratamiento no farmacológico:

- **Cambios en estilo de vida:** realizar acciones como llevar una dieta saludable baja en calorías, hacer ejercicio regularmente y mantener un peso adecuado ayudan a regular algunas manifestaciones clínicas como el hiperandrogenismo, la fertilidad, las irregularidades menstruales, la Resistencia a la Insulina (RI) y alteraciones metabólicas²⁵.

Según Sanchez Gaitan²⁵, “existe evidencia que llevando un estilo de vida saludable pueden mejorar el Índice de Andrógenos Libres (FAI), el peso y el IMC en las pacientes con SOP”. Además, que “la pérdida de un 10% de peso mejora la función menstrual y la

fertilidad, en paralelo a la mejoría de la resistencia a la insulina y las alteraciones metabólicas”.

Según Serrano et al.²⁷, “la recomendación general para las pacientes obesas con este síndrome es implementar una dieta con balance energético negativo para lograr alcanzar un déficit calórico”. “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”.

Además, según Serrano et al.²⁷, indican que un manejo no farmacológico adecuado debe ser de la siguiente manera:

Los programas de 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 normopeso y sobrepeso.

2.2.1.7.2 Tratamiento farmacológico:

El tratamiento farmacológico debe ir orientado a cada paciente, basándose en los síntomas presentes, los efectos indeseables que esta paciente presente, su deseo de concepción y reproductivo, así como el apego que pueda tener a la terapia farmacológica²⁵.

- **Alteraciones menstruales:** se recomienda el uso de inductores de la ovulación, como citrato de clomifeno como primera línea en pacientes que desean concebir; lo recomendado es no usarlo por más de seis ciclos. Además, se han obtenido mejores resultados al utilizar terapia combinada con metformina como segunda línea en pacientes sin respuesta o inicial. De manera contraria, el uso de anticonceptivos orales combinados ayuda a regular el ciclo menstrual en pacientes que no desean un embarazo, y evitar la hiperplasia endometrial⁴.

Según Orias Vásquez²⁴, los anticonceptivos orales combinados de bajas dosis a largo plazo son los fármacos más utilizados para tratar los trastornos menstruales, ya que estos actúan de la siguiente forma:

Estos suprimen la secreción de gonadotropina y la producción de andrógenos ováricos y el componente estrogénico aumenta la producción hepática de globulina fijadora de hormona sexual, disminuyendo la disponibilidad de andrógenos. Confieren protección endometrial y reducen el crecimiento de vello terminal.

Según Orias Vásquez²⁴, el letrozol es un fármaco de primera línea en pacientes con deseo de embarazo; además, se puede utilizar independientemente del IMC de la paciente. Se recomienda iniciar con dosis de 2.5 mg por 10 días y luego ir aumentando las dosis hasta 7.5 mg; sin embargo, se ha notado que se puede asociar a embarazos gemelares.

- **Hiperandrogenismo:** se recomienda el uso de anticonceptivos orales por seis meses, como primera línea para mejorar los síntomas del hirsutismo. Si la respuesta no es adecuada, se indican antagonistas de los receptores de andrógenos, como la espironolactona en dosis de 100 a 200 mg diarios⁴.

Según Serrano et al.²⁷, la espironolactona “es antagonista del receptor de mineralocorticoides por lo cual ha sido utilizada como tratamiento contra el hirsutismo y el acné, también podría tener un efecto metabólico disminuyendo la resistencia a la insulina y mejorando la dislipidemia”.

Serrano et al.²⁷, indican que “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”.

- **Alteraciones metabólicas:** la metformina en tratamiento de larga duración se utiliza principalmente en pacientes con intolerancia a la glucosa y diabetes mellitus 2 que no

responden a los cambios en el estilo de vida²⁵; se pueden emplear en pacientes con IMC mayor a 25, para mejorar la insulinoresistencia⁴.

Alfaro et al.⁶ manifiestan: “el acetato de ciproterona está indicado en pacientes con acné que no necesariamente tengan hiperandrogenismo, cuando han sido resistentes al tratamiento antibiótico de curso crónico y con exacerbaciones premenstruales”.

Es importante que el tratamiento tenga un abordaje integral. Según Ruíz et al.², este puede incluir:

(...) consejería, apoyo psicológico, técnicas de meditación, relajación, educación preventiva, participación en grupos de ayuda y acompañamiento familiar. La medicina alternativa incluye muchas modalidades, como la kinesiología, la fitoterapia, la homeopatía, la reflexología, la acupresión, la acupuntura y la terapia de masaje.

2.2.1.7.3 Tratamiento en mujeres que no desean concebir:

Según Checa et al.⁴⁴, existen fármacos que se utilizan en mujeres con síndrome de ovario poliquístico que evitan la concepción y mejoran las manifestaciones clínicas, los fármacos a utilizar son los siguientes:

2.2.1.7.3.1 Anticonceptivos orales

Los preparados con estrógenos y progesterona en forma de píldoras anticonceptivas han supuesto a lo largo del tiempo uno de los tratamientos más popularizados para suprimir la secreción ovárica de andrógenos. El mecanismo de acción de los anticonceptivos orales (AO) a la hora de suprimir la secreción de andrógenos ováricos actúa mediado por la inhibición de la secreción de gonadotropinas.

El segundo mecanismo de actuación de los AO deriva del incremento de la SHBG que los estrógenos producen disminuyendo, por lo tanto, la fracción libre de andrógeno, que es la activa biológicamente.

El tercer mecanismo de acción se refiere a la supresión de producción suprarrenal de andrógenos.

Los efectos de los preparados anticonceptivos en la clínica de hirsutismo y el acné no tienen un efecto inmediato y se necesitan al menos tres meses para evaluar los primeros cambios. A la hora de escoger el progestágeno del AO hay que elegir el que no presente acción androgénica; cabe recordar que algunos derivados de la 19-nortestosterona (noretrindona y norgestrel etinodiol diacetato) poseen propiedades androgénicas, por lo que nuestra elección debería ir dirigida a utilizar progestágenos con actividad anti androgénica, como el acetato de ciproterona o la drospirenona.

- **Anticonceptivos orales con acetato de ciproterona**

Los efectos de este combinado vienen dados por los dos componentes: el efecto de los estrógenos, que disminuye el nivel de andrógenos, el antiandrógeno, que tiene efecto en el receptor del órgano diana. El Diane 35, que contiene 2 mg de acetato de ciproterona, presenta efectos beneficiosos sobre el acné facial. Los resultados son mejores en pacientes menores de 25 años con una aclaración facial de acné del 42 y del 30% en pacientes mayores en los tres primeros meses de tratamiento.

Los efectos de estos combinados hormonales sobre el acné se producen al poco tiempo de su empleo, mientras que para valorarlos sobre el hirsutismo hay que esperar 8-12 ciclos en la mayoría de las pacientes. Con la utilización del Diane 35 se produce una regresión del hirsutismo facial del orden del 25-34% de los casos después de 9-12 ciclos. Los efectos sobre los eventos tromboembólicos derivados del uso del Diane 35 son similares a los que se producen con otros anticonceptivos, pero tienen que considerarse cuando se decide tratar a las pacientes únicamente por el hirsutismo.

- **Anticonceptivos orales con drospirenona**

Yasmin contiene 3 mg de drospirenona, que es un derivado de la 17- α -espironolactona, un antagonista de la aldosterona que posee una actividad bioquímica y farmacológica muy cercana a la de la progesterona endógena. La drospirenona ha demostrado efectos clínicos antimineral - corticoides y antiandrogénicos, por lo que también cuenta con dos vías de actuación al reducir los andrógenos y ejercer un efecto antiandrogénico.

Se objetiva una reducción del acné en un 50% después de seis meses de utilización. En cuanto a la disminución del hirsutismo, hay reducciones de la escala de Ferriman-Gallwey a partir de los seis meses con modificación en casi todos los pacientes del grado del hirsutismo.

2.2.1.7.3.2 Antiandrógeno

- **Espironolactona**

Es un antagonista de la aldosterona que compite con los andrógenos por el receptor androgénico en el folículo pilo sebáceo e inhibe la interacción de la dihidrotestosterona con su receptor androgénico intracelular. Se trata de una de las drogas antiandrogénicas que se usan comúnmente durante largos periodos en el tratamiento del hirsutismo. La espironolactona a altas dosis inhibe el citocromo P-450 y aumenta el aclaramiento metabólico de la testosterona. También la espironolactona ha demostrado aumento en la SHBG.

El efecto de este fármaco es dosis dependiente; para el tratamiento del hirsutismo se utilizan dosis de 25-400 mg; las dosis elevadas producen más efectos adversos. Habitualmente se administran dosis de 100 mg diarios, que han demostrado una reducción del hirsutismo en un 70-75% después de seis meses de tratamiento.

- **Acetato de ciproterona**

Es un progestágeno muy potente que también actúa como un antiandrógeno en los órganos diana. Se trata de un derivado de la 17- α -hidroxiprogesterona y su mecanismo de actuación es intracelular al unirse a los receptores de la testosterona y la dihidrotestosterona; también disminuye la secreción ovárica de testosterona frenando la secreción de LH. Otra acción también descrita es la inhibición de la secreción de la hormona adrenocorticotrópica con la utilización de acetato de ciproterona, lo que permite mejorar, por lo tanto, el hiperandrogenismo ovárico y suprarrenal.

Por último, el acetato de ciproterona también aumenta la eliminación metabólica de los andrógenos por inducción de la enzima hepática y provoca una reducción indirecta de la actividad de la enzima 5- α -reductasa.

El acetato de ciproterona es lipofílico y tiene un efecto progestogénico muy prolongado, por lo que debe ser interrumpido cíclicamente para que se produzcan las menstruaciones; por ello, se halla comercializado en forma de anticonceptivo asociado al etinilestradiol Diane 35 (2 mg de acetato de ciproterona y 35 mg de etinilestradiol). Este régimen es altamente efectivo en el tratamiento del hirsutismo grave y proporciona a la vez un control del ciclo menstrual y de la anticoncepción.

- **Finasterida**

Es un inhibidor competitivo de la 5- α -reductasa que no se une al receptor androgénico. Este mecanismo produce una inhibición del paso de testosterona a dihidrotestosterona, un andrógeno mucho más potente biológicamente. Aunque la efectividad de la finasterida es más propia contra la 5- α -isoenzima tipo 2 (piel y próstata) que frente a la isoenzima tipo 1 (piel no genital y calota), la especificidad parece no ser completa, lo que muestra efectividad en las mujeres hirsutas. La administración diaria de 5 mg de finasterida reduce el crecimiento del pelo y no produce modificaciones en la secreción de las gonadotropinas.

- **Flutamida**

Es un compuesto no esteroidal que actúa sobre el receptor androgénico y se considera un antagonista androgénico periférico. La flutamida no posee efecto progestogénico y antigonaotropo y tampoco causa irregularidad menstrual. La utilización de flutamida 500 mg/día durante un año provoca una importante reducción en el hirsutismo.

2.2.1.7.4 Tratamiento en mujeres que desean concebir:

Según Tur et al.⁴⁵, en las mujeres con síndrome de ovario poliquístico que desean concebir se utilizan medicamentos inductores de la ovulación, los cuales son los siguientes:

Es el primer paso en mujeres con SOP delgadas no resistentes a la insulina y en mujeres con SOP obesas en las que no se ha conseguido la ovulación y/o el embarazo tras un programa de dieta y ejercicio. El objetivo de la inducción de la ovulación en mujeres con SOP se centra en lograr la formación y ovulación de un solo folículo. Para ello es esencial conocer el concepto del umbral de FSH sugerido por Brown: para un desarrollo folicular normal es necesario alcanzar un determinado nivel de FSH por debajo del cual resulta imposible lograr la maduración folicular adecuada; por el contrario, sobrepasar el umbral de FSH de forma excesiva (umbral FSH) y prolongada (ventana de FSH) puede dar lugar a un reclutamiento y a una maduración folicular múltiple.

La inducción de la ovulación se puede dar por 2 mecanismos:

- Acción directa sobre el eje hipotálamo-hipofisario incrementando la secreción endógena de gonadotropinas (antiestrógenos o GnRH pulsátil).
- Administración de gonadotropinas exógenas que actuaran directamente sobre el ovario (gonadotropinas).

2.2.1.7.4.1 Antiestrógenos:

- **Citrato de clomifeno (CC)**

Es el tratamiento de primera línea aconsejado en mujeres con anovulación normogonadotropa de tipo II de la clasificación de la OMS, especialmente asociado a SOP.

Se puede iniciar entre el segundo y el quinto día de la menstruación, espontánea o tras privación con progesterona. La dosis administrada puede oscilar entre 50 y 250 mg/día durante cinco días; no obstante, la dosis habitual utilizada es de 100-150 mg, ya que no se ha observado ninguna ventaja con dosis superiores. Cuando se consigue una dosis/respuesta adecuada, se mantiene en subsiguientes ciclos. Las mujeres que responden al CC deberían ser tratadas como mínimo seis meses y como máximo doce. La tasa acumulativa de embarazo a los seis meses es del 41%¹⁷; a los doce meses resulta comparable a la de los embarazos conseguidos de forma espontánea en mujeres fértiles.

- **Inhibidores de la aromatasa**

Los inhibidores de la aromatasa disminuyen la conversión de androstenediona a estrógenos en el ovario; la reducción del nivel de estrógenos circulantes ejerce un efecto feedback positivo sobre el eje hipotálamo hipofisario al aumentar la secreción de gonadotropinas y dar lugar así a la maduración folicular. El mecanismo de acción es similar al del CC, pero con los inhibidores de la aromatasa no se observa el efecto deletéreo antiestrogénico apreciado con el uso CC sobre el moco cervical y el endometrio, probablemente por la no depleción de los receptores estrogénicos y la vida media más corta de los inhibidores de la aromatasa.

Estudios preliminares con letrozol a dosis de 2,5 mg/día del tercer al séptimo día del ciclo han demostrado mayores tasas de ovulación y embarazo en comparación con el CC en mujeres con SOP.

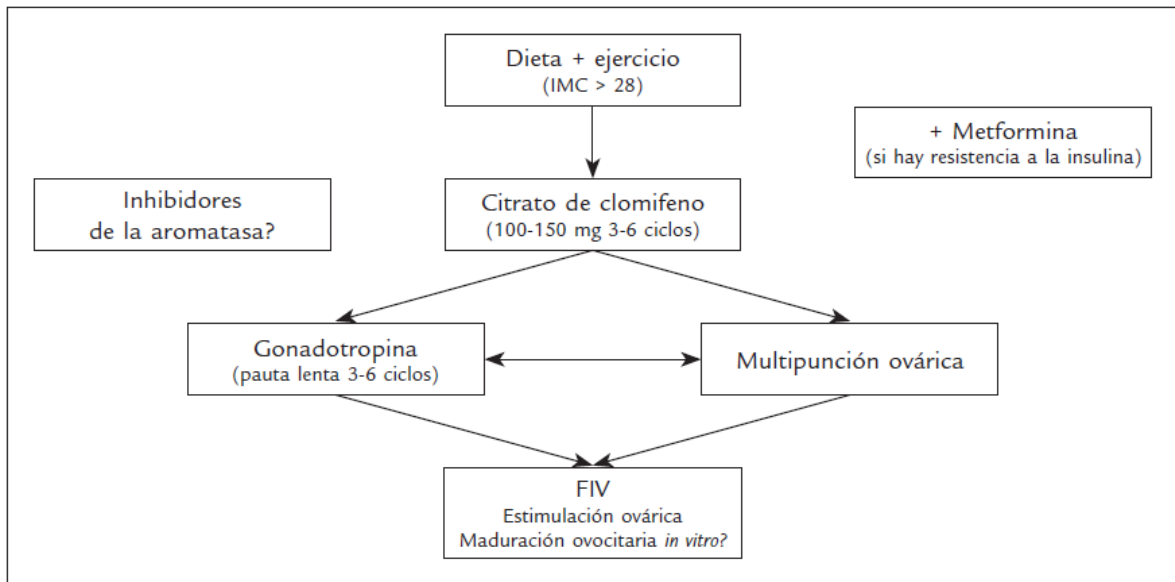
- **Hormona liberadora de gonadotropina pulsátil**

En el ciclo menstrual normal la secreción GnRH es pulsátil, con intervalos de 60 a 120 min en la fase folicular. El tratamiento de infusión de GnRH vía subcutánea o endovenosa se ha usado con éxito en el hipogonadismo hipogonadotropo. Su aplicación en las mujeres anovulatorias con SOP supondría la ventaja de la respuesta monofolicular y, por tanto, un mínimo riesgo de embarazo múltiple.

- **Gonadotropinas**

Para la mayoría de los autores la inducción de la ovulación con gonadotropinas es el siguiente paso en mujeres con SOP resistentes al CC (mujeres sin respuesta a una dosis diaria máxima de 150 mg de CC o después de 4-6 ciclos ovulatorios con CC pero sin resultado de embarazo).

Figura 5. Inducción de la ovulación en el SOP: esquema de tratamiento.



Fuente: referencia⁴⁵.

2.2.1.7.5 Otras medidas no farmacológicas:

Se consideran la cirugía bariátrica en las mujeres con obesidad mórbida, los métodos de fertilización asistida -como la fertilización in vitro en las pacientes en que no logran concebir⁶, y el drilling ovárico laparoscópico se utiliza para destruir el estroma ovárico, para reducir la producción de andrógenos²⁷.

Según Serrano et al.²⁷, comentan lo siguiente con respecto a la cirugía bariátrica en las pacientes con síndrome de ovario poliquístico:

Como es conocido, la cirugía bariátrica tiene excelentes resultados en la pérdida de peso y la reversión del síndrome metabólico en personas obesas. Dentro de las opciones quirúrgicas se encuentra el baipás gástrico, la manga y la banda gástrica ajustable. En pacientes portadoras de SOP, la cirugía bariátrica mejora las tasas de ovulación espontánea y la tasa de embarazos, minimiza el riesgo de preeclampsia y diabetes gestacional, mejora el perfil lipídico a largo plazo, reduce los niveles androgénicos y la resistencia a la insulina. Esta opción de tratamiento quirúrgico se recomienda principalmente para aquellas pacientes quienes no logran alcanzar una pérdida de peso significativa inclusive después de realizar y mantener cambios en el estilo de vida y que además poseen un IMC mayor a 40 kg/m² (o superior a 35 kg/m² si existen comorbilidades).

Según Sanchez Gaitan²⁵, “se recomienda el uso de metformina de forma coadyuvante en la terapéutica de la infertilidad para prevenir el síndrome de hiperestimulación ovárica en las mujeres con SOP bajo tratamiento de fertilización in vitro”.

Según Orias Vásquez²⁴, la perforación ovárica se utiliza como segunda línea de tratamiento en mujeres con deseo de concepción. En este procedimiento “se realiza una perforación ovárica laparoscópica con láser o diatermia en mujeres subfértiles con anovulación”.

Según Chiliquinga et al⁷, para el tratamiento de la anovulación en pacientes que desean concebir se puede utilizar lo siguiente:

La diatermia ovárica laparoscópica bilateral con electrocauterio monopolar o láser es una alternativa aceptable. La perforación laparoscópica de ovario, seguida de una estimulación correspondiente con clomifeno en asociación con la metformina es un método eficaz de tratamiento para los pacientes con infertilidad de tipo anovulatoria.

Según Otoyá et al.²⁶, “la fertilización in vitro convencional y la técnica con inyección citoplasmática de espermatozoides son las principales terapias utilizadas. En la técnica con inyección citoplasmática de espermatozoides el proceso de fertilización se lleva a cabo, principalmente, mediante maduración in vitro”.

Según Serrano et al.²⁷, cuando la concepción no se logra de manera farmacológica, se puede optar por medidas quirúrgicas, entre las cuales se encuentra:

El Drilling Ovárico Laparoscópico (DOL), también conocido como electro punción ovárica. La técnica tradicional del DOL consiste en utilizar un electrocauterio monopolar o láser para crear de 3 - 8 perforaciones sobre la superficie de cada ovario y de esta forma destruir el estroma ovárico para reducir la matriz ovárica y conseguir una menor producción de andrógenos endógenos.

Tabla 1. 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	Excelente
	Inductores de ovulación (citrato de clomifeno, letrozol)	Excelente

	Metformina	Pobre
Hiperandrogenismo (hirsutismo, acné, alopecia)	ACOS combinados	Excelente
	Antiandrógenos	Bueno
	Metformina	Pobre
Obesidad	Cambios en el estilo de vida (dieta, ejercicio, bajo nivel de estrés, entre otros)	Excelente
Resistencia a la insulina	Metformina	Excelente

Fuente: elaboración propia a partir de la referencia⁶.

Tabla 2. 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	1
	Medicamentos inductores de ovulación	2
Hiperandrogenismo (hirsutismo, acné, alopecia)	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: elaboración propia a partir de la referencia⁶.

2.2.1.8 Complicaciones

2.2.1.8.1 Síndrome Metabólico

Según Correa et al.⁴⁶, el síndrome metabólico “se caracteriza por la presencia de insulinoresistencia (sic) e hiperinsulinismo compensador asociados a trastornos del metabolismo hidrocarbonado, cifras elevadas de presión arterial, alteraciones lipídicas y obesidad, con un incremento de la morbimortalidad de origen aterosclerótico”.

Para establecer el diagnóstico de síndrome metabólico, se debe evaluar la resistencia a la insulina como factor determinante. Existen tres clasificaciones actualmente⁴⁸;

1. La OMS estableció en 1998 una serie de criterios, criterios mayores y menores, y el diagnóstico se realiza con hiperglucemia como criterio mayor más otros dos criterios.
2. El National Cholesterol Education Program (NCEP) en el 2001 creó la clasificación ATP-III, en la que agrupa los factores de riesgo cardiovascular y simplifica el diagnóstico; requiere que estén presentes tres de los cinco criterios.
3. La International Diabetes Federation (IDF) en el 2005 estableció la obesidad como criterio principal, por lo que se requiere contar con obesidad más otros dos criterios.

Tabla 3. Criterios diagnósticos de síndrome metabólico según OMS, NCEP e IDF

Componentes	OMS	NCEP	IDF
Hiperglucemia (mg/dl)	GBA >110 o 2h-GPP > 140	GBA > 100	GBA > 100
Obesidad (PC, IMC)	PC > 102/88 o IMC > 30	PC > 102/88	PC > 94/80
Hipertensión arterial (mmHg)	≥ 140/90	> 130/85	> 130/85
Hipertrigliceridemia (mg/dl)	≥ 150	> 150	> 150
Colesterol HDL (mg/dl)	< 35/39	> 40/50	> 40/50

Microalbuminuria ($\mu\text{g}/\text{min}$)	≥ 20		
--	-----------	--	--

Nota: PC: Perímetro de Cintura; GBA: Glucemia Basal Alterada; GPP: glucemia posprandial.

Fuente: elaboración propia a partir de la referencia ⁴⁸.

Aproximadamente 29.9% de mujeres con SOP padecen síndrome metabólico, encontrando niveles bajos de colesterol de alta densidad (HDL) y niveles altos de colesterol de baja densidad (LDL)⁴.

Según Alfaro et al.⁶, “el síndrome metabólico tiene un vínculo muy importante con el SOP, pues aproximadamente el 60% de las mujeres tienen insulinoresistencia con hiperinsulinismo compensatorio. Esto es prácticamente la base patogénica del síndrome metabólico”.

Según Navarro Pérez⁴⁸, “el síndrome metabólico se ha convertido en uno de los principales problemas de salud pública del siglo XXI. Ha sido también identificado como un factor de riesgo independiente para las complicaciones cardiovasculares (cardiopatía isquémica, ictus, arteriopatía periférica, insuficiencia renal)”.

2.2.1.8.2 Diabetes Mellitus

En un estudio realizado por Espinoza et al.⁴⁹, en el que se estudia la relación entre la resistencia a la insulina, con el SOP y la DM se establece lo siguiente:

En el contexto del SOP, aparece hiperinsulinemia (HI) como consecuencia de la respuesta celular disminuida a la señalización insulínica en los tejidos periféricos como un esfuerzo compensatorio que persigue preservar la funcionalidad del metabolismo de carbohidratos y lípidos, y prevenir la hiperglicemia. La progresión y empeoramiento de esta dinámica corresponde a la evolución de la RI hacia el establecimiento de la DM2; o

de diabetes mellitus gestacional (DMG) si ocurre por encima de lo considerado fisiológico durante el embarazo.

Una característica llamativa de la funcionalidad de la insulina en el SOP es que el ovario parece permanecer sensible a la señalización por esta hormona, a pesar de la presencia de RI en numerosos otros tejidos. Esta especie de RI selectiva podría explicar los efectos desmesurados de la insulina en el ovario en las mujeres con SOP.

El síndrome de ovario poliquístico deteriora la calidad de vida de las pacientes; de igual manera lo hace la diabetes mellitus, y las pacientes que cursan con ambos padecimientos se exponen a un sinnúmero de consecuencias⁴⁹.

Según González et al.¹⁷, los factores de riesgo para el desarrollo de intolerancia a la glucosa en mujeres con SOP incluyen los antecedentes familiares de diabetes, edad, obesidad y, especialmente, la distribución centripeta de la grasa corporal.

Según Orias Vásquez²⁴, las mujeres con síndrome de ovario poliquístico tienen riesgo de desarrollar diabetes mellitus, por lo que indica lo siguiente:

Deben someterse a pruebas de detección de diabetes tipo 2 e intolerancia a los carbohidratos con una prueba de glucosa en ayunas y una prueba de tolerancia de glucosa con carga de 75mg, debido a que tienen 2 a 5 veces más riesgo de desarrollarla. Las mujeres que se catalogan con intolerancia a los carbohidratos deben ser consideradas dentro del grupo del síndrome metabólico y buscar patologías asociadas.

En las mujeres con síndrome de ovario poliquístico, el riesgo de padecer diabetes mellitus tipo 2 se triplica. Se estima que en mujeres con SOP más obesidad, un 31% tienen intolerancia a la glucosa y cerca del 10% diabetes mellitus 2; este riesgo aumenta con respecto al aumento de la edad⁵⁰.

De acuerdo con Espinoza et al.⁴⁹:

(...) la relación entre el SOP y la DMG también ha sido bien reconocida y descrita. En efecto, el SOP se ha propuesto como factor de riesgo independiente para el desarrollo de DMG, la cual ocurre en aproximadamente 50% de mujeres con SOP.

2.2.1.8.3 Infertilidad

Según Sanchez Gaitan²⁵, de las pacientes que cursan con SOP se estima que “el 50% pueden presentar infertilidad primaria y un 25% infertilidad secundaria, llegando la infertilidad global a oscilar entre el 25 y el 40% de las pacientes debidos a causa anovulatoria”.

Para Guadamuz et al.⁴¹, el SOP “es actualmente una de las principales causas de infertilidad por anovulación. Esta puede ser causada por disfunción neuroendocrina, caracterizada por aumento en los pulsos de LH y de la proporción LH a FSH, por hiperandrogenismo e hiperinsulinemia”.

Según Magendzo⁵¹ la infertilidad en el síndrome de ovario poliquístico se establece de la siguiente manera:

En un 40% de las pacientes con SOP se observa una hipersecreción de LH, la cual está asociada a un peor pronóstico reproductivo y a una mayor probabilidad de aborto, posiblemente por un afecto adverso de la LH en la maduración ovocitaria. Por otra parte, el aumento en la producción de insulina puede verse en hasta un 50-70% de las pacientes con SOP y es independiente del peso corporal de la paciente. Éste (sic) puede estimular en el estroma ovárico la sobreproducción de andrógenos, afectando en forma adversa el desarrollo normal y crecimiento de los folículos y, posiblemente, inhibiendo la apoptosis folicular, permitiendo así la sobrevivencia de folículos destinados a la atresia. Esto, a su vez, hace que los ovarios tengan un aspecto poliquístico característico a la ecografía.

2.2.1.8.4 Trastorno cardiovascular

Se cree que las mujeres que padecen de SOP y tienen un IMC elevado tienen más riesgo de desarrollar diabetes mellitus 2, dislipidemias, hipertrofia ventricular izquierda, disfunción endotelial, rigidez arterial y eventos cerebrovasculares, entre otros²³.

Según Orias Vásquez²⁴, “las mujeres que padecen síndrome de ovario poliquístico deben someterse a pruebas de detección de riesgo cardiovascular mediante la determinación del IMC, los niveles de lípidos y lipoproteínas en ayunas y los factores de riesgo del síndrome metabólico”.

El fenotipo hipertrigliceridemia-obesidad abdominal es predictor de riesgo cardiovascular para las pacientes que cursan con SOP, debido a la asociación con alteraciones metabólicas en los lípidos y la insulina, aumentando el riesgo de aterosclerosis, hipertensión arterial y diabetes tipo 2¹⁵.

Tabla 4. Estratificación del riesgo cardiovascular en mujeres con SOP

Bajo Riesgo	Alto Riesgo
<ul style="list-style-type: none">• Obesidad (principalmente central).• Fumado.• Hipertensión.• Intolerancia a la glucosa.• Dislipemia.• Enfermedad vascular subclínica.• Historia familiar de muerte prematura por enfermedad cardiovascular (<55 años en varón o <65 años en mujer).	<ul style="list-style-type: none">• Síndrome metabólico.• Diabetes mellitus tipo 2.• Enfermedad vascular de grandes vasos o afectación renal, enfermedad cardiovascular.• Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño (SAOS).

Fuente: elaboración propia a partir de la referencia ²⁵.

2.2.1.8.5 Hiperplasia endometrial

Según Guadamuz et al.⁴¹, “los niveles elevados de estrógenos aumentan el riesgo de padecer hiperplasia endometrial, la cual puede agravarse hasta llegar a convertirse en cáncer de endometrio, también conocido como cáncer del revestimiento uterino”.

Para Kriebel et al.²³, las mujeres con SOP poseen un “riesgo aumentado de padecer cáncer endometrial por factores como obesidad, anormalidades metabólicas e historia prolongada de exposición a estrógenos por su oligomenorrea”. Según Pereira et al.⁴, “se considera que tienen un riesgo de por vida de 9% de desarrollar esta patología oncológica”.

2.2.1.8.6 Trastorno psicológico

Se ha observado que un gran porcentaje de pacientes cursan con trastornos psicológicos; esto se debe a factores que la paciente con SOP tiene, como: el exceso de peso, la amenorrea, el hirsutismo y el acné. Estos factores afectan la autoestima, la imagen corporal, el afrontamiento ante situaciones de estrés y el desarrollo de una sexualidad; por ende, contribuyen a reducir la calidad de vida relacionada con la salud de estas personas, en un espiral creciente, dado que, a mayor afectación clínica, mayor deterioro de la calidad de vida relacionada con la salud⁹.

Según Gomez et al.⁹, “dichos síntomas somáticos suelen precipitar problemas psicológicos entre los que se encuentran estrés, ansiedad, depresión, disminución de la calidad de vida, cambios en la imagen corporal e identidad, baja autoestima, y disfunciones psicosexuales, así como ejecución de prácticas poco saludables”.

Las pacientes con SOP requieren soporte bio-psico-social, educación preventiva guías para un mejor estilo de vida, por lo que el tratamiento debe ser integral, incluyendo consejería psicológica y participación en grupos de ayuda, que permitan construir alternativas efectivas de afrontamiento⁹.

El síndrome de ovario poliquístico tiene un gran impacto adverso en la calidad de vida de las mujeres; las adolescentes y mujeres adultas con SOP suelen presentar síntomas de depresión y ansiedad con más prevalencia que las mujeres sanas. Además, pueden presentar disfunción psicosexual, alteraciones en la imagen corporal y trastornos alimenticios⁵¹.

García et al.⁵² comparan su investigación con los resultados obtenidos en otros estudios similares, y respaldan sus mismas conclusiones:

Un estudio en China observó que la escala para depresión se encontraba significativamente más alterada en mujeres con SOP e infertilidad al compararse con mujeres con SOP sin infertilidad. Varios estudios han evaluado la relación entre el índice de masa corporal y los síntomas depresivos en el SOP, y en dos metaanálisis se correlacionó de manera positiva.

2.3 Diabetes Mellitus

La diabetes mellitus comprende un grupo de trastornos metabólicos que comparten la característica común de la hiperglucemia. En la actualidad, la DM se clasifica en función del proceso patógeno que conduce a la hiperglucemia. La DM tipo 1 se caracteriza por una deficiencia de insulina y una tendencia a desarrollar cetosis; la causa más común es la destrucción autoinmunitaria de las células β del islote pancreático. La DM tipo 2 es un grupo heterogéneo de trastornos, caracterizados por grados variables de resistencia a la insulina, secreción de insulina alterada y producción excesiva de glucosa hepática; está fuertemente asociada con la obesidad⁵³.

2.3.1 Clasificación

Según la American Diabetes Association⁵⁴ (ADA), la diabetes se clasifica en:

1. Diabetes Mellitus tipo 1.
2. Diabetes Mellitus tipo II.

3. Diabetes Mellitus gestacional.
4. Diabetes por otras causas como: Maturity Onset Diabetes of the Young (MODY), fibrosis, quística, pancreatitis.

2.3.2 Clínica

Los síntomas de presentación comunes de la DM incluyen poliuria, polidipsia, pérdida de peso, fatiga, debilidad, visión borrosa, infecciones superficiales frecuentes y mala cicatrización de heridas. En la DM temprana tipo 2 los síntomas pueden ser más sutiles y consisten en fatiga, cicatrización deficiente de las heridas y parestesias. La falta de síntomas es la razón principal del diagnóstico tardío de la DM tipo 2⁵³.

2.3.3 Criterios diagnósticos

Según la American Diabetes Association⁵⁴, de acuerdo con una serie de criterios, se pueden establecer los siguientes diagnósticos:

2.3.3.1 Prediabetes

- Glucosa en ayunas 100-125 mg/dl.
- Glucosa plasmática 2 horas 140 a 199 mg/dl durante una prueba de tolerancia oral de la glucosa.
- Hemoglobina glucosilada (HbA1C) 5.7 a 6.4%.

2.3.3.2 Diabetes mellitus

- Glucosa en ayunas > 126 mg/dl.
- Glucosa plasmática 2 horas > 200 mg/dl durante una prueba de tolerancia de la glucosa.
- Hemoglobina glucosilada (HbA1C) > 6.5%.
- Paciente que curse con síntomas de hiperglicemia o con una glucosa al azar > 200 mg/dl.

2.3.4 Complicaciones

Según la American Diabetes Association⁵⁴, las complicaciones pueden ser:

- **Hipoglicemia:** concentración de glucosa en sangre < 60 mg/dl o capilar < 50 mg/dl.
- **Hiperglicemia:** complicaciones metabólicas agudas, que son el resultante del déficit absoluto o relativo de insulina. Este déficit puede desembocar en que los pacientes diabéticos presenten un cuadro de cetoacidosis diabética, o un síndrome hiperglucémico hiperosmolar.

Tabla 5. Complicaciones agudas y crónicas en diabetes mellitus

Complicaciones agudas	Complicaciones crónicas
<ul style="list-style-type: none">• Cetoacidosis diabética• Estado hiperosmolar hiperglucémico	<ul style="list-style-type: none">• Retinopatía diabética• Nefropatía diabética• Neuropatía diabética• Gastroparesia• Disfunción eréctil• Macroangiopatías• Cardiopatía isquémica• Arteriopatía periférica• Enfermedad cerebrovascular.• Estenosis de la arteria renal• Aneurisma de la aorta abdominal.

Fuente: elaboración propia a partir de las referencias^{52, 53}.

2.3.5 Diabetes Mellitus Tipo I

Según Salazar et al.⁵⁵, “la diabetes mellitus tipo 1 (DM1), también llamada diabetes insulino dependiente, es una enfermedad de etiología autoinmune, que produce alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos y lípidos”.

La DM1 se da en personas con predisposición a una destrucción autoinmune de las células beta del páncreas, lo que lleva a deficiencia en la producción de insulina, la cual es absoluta, por lo que conlleva hiperglicemia; esta hiperglicemia puede ocasionar un estado de cetoacidosis diabética. La diabetes tipo 1 se presenta más frecuente en edades pediátricas y en personas adolescentes⁵⁵.

2.3.5.1 Etiología

Según Salazar et al.⁵⁵, la etiología de la diabetes mellitus se clasifica de la siguiente manera:

- **Inmunológica:** la DM1 es una enfermedad de origen autoinmune, que afecta las funciones tanto endocrinas como exocrinas del páncreas, donde las células presentadoras de antígeno (APC) presentan antígenos de células beta pancreáticas al sistema inmune, desencadenando una respuesta inmunológica aguda, que normalmente es frenada por mecanismos de autotolerancia, pero en caso de la DM1, estos son deficientes, por lo que conducen a una respuesta inmunológica crónica que, finalmente, lleva a la destrucción de las células beta y la consecuente ausencia de secreción endógena de insulina. La falla en los mecanismos de autotolerancia se ha asociado desde el punto de vista genético a polimorfismos en el gen de la proteína tirosina fosfatasa no receptora 22 (PTPN22), que codifica la tirosina fosfatasa específica de linfocitos, un regulador negativo de la respuesta inmune.

Este proceso se explica en el modelo de Eisenbarth, que describe el curso natural de la enfermedad, donde el evento autoinmune inicial precipitante provoca la pérdida de masa y función en las células beta. Este inicio de la autoinmunidad puede ser cuantificado por la presencia de autoanticuerpos; sin embargo, la caída de la función de las células β no se correlaciona directamente con la disminución de la masa de las células β , ya que en algunos casos es posible detectar péptido C residual en personas con DM1 de larga duración⁵⁵.

- **Genética:** la DM1 tiene herencia poligénica, por lo que es posible estimar el riesgo de padecer la enfermedad para seleccionar las poblaciones por tamizar. Según la presencia de antecedentes heredofamiliares, en el caso de gemelos concordantes, el riesgo de padecer DM1 si uno de los gemelos la padece es de un 30-70%, el riesgo de padecerla teniendo un hermano con DM1 es de un 6% a un 7% y con un progenitor con DM1, es de un 1% a un 9%. Además, existe un patrón de comportamiento de acuerdo con el sexo, ya que es ligeramente más común en hombres y niños.

El mayor riesgo de desarrollar DM1, asociado al sistema de antígeno leucocitario humano (HLA), se debe a la inestabilidad en la expansión, en los genes que se encuentran en los locos que codifican el gen DR y el gen DQ de clase II, los cuales tienden a que alelos específicos en dos locos se encuentren juntos más frecuentemente de lo esperado⁵⁴.

- **Ambiental:** Se encuentran asociados factores como la obesidad, la dieta y ciertos tipos de virus⁵⁵.

2.3.6 Diabetes Mellitus Tipo II

Según la Asociación Latinoamericana de Diabetes⁵⁶ (ALAD):

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) se presenta en personas con grados variables de resistencia a la insulina pero se requiere también que exista una deficiencia en la producción de insulina que puede o no ser predominante. Ambos fenómenos deben estar presentes en algún momento para que se eleve la glucemia. Aunque no existen marcadores clínicos que indiquen con precisión cuál de los dos defectos primarios predomina en cada paciente, el exceso de peso sugiere la presencia de resistencia a la insulina mientras que la pérdida de peso sugiere una reducción progresiva en la producción de la hormona. Aunque este tipo de diabetes se presenta principalmente en el adulto, su frecuencia está aumentando en niños y adolescentes obesos.

2.3.6.1 Factores de riesgo

Para la Mayo Foundation for Medical Education and Research (MFMER)⁵⁷, los factores de riesgo para diabetes mellitus tipo 2 son:

- Peso
- No realización de actividad física
- Raza y etnia
- Antecedentes heredofamiliares
- Cifras elevadas de colesterol
- Edad: > 45 años
- Síndrome de ovario poliquístico
- Acantosis nigricans.

2.3.7 Educación del paciente con diabetes mellitus

A los pacientes que cursan con diabetes mellitus tipo 2 se les debe recomendar el ingreso a programas educativos desde el primer momento de su diagnóstico, o bien ser transferidos a una unidad hospitalaria donde estén disponibles estos programas⁵⁶.

Según ALAD⁵⁶: “El programa educativo debe incluir sesiones grupales de 5 a 10 personas y debe ser dictado por un profesional de salud, preferiblemente un educador en diabetes certificado”.

Es importante que al paciente se le explique qué es su enfermedad, como se trata su enfermedad, así como guiarlo para que él tenga autocontrol de lo que puede hacer; es decir, educar al paciente sobre su padecimiento. El programa o la educación al paciente debe incluir cierto rubros⁵⁶.

Tabla 6. Programa básico de educación en diabetes

Sesión	Tema	Contenido	Objetivo
Sesión 1	Entrevista y generalidades de diabetes.	<ul style="list-style-type: none"> • Entrevista. • Generalidades de diabetes. • Solicitar al paciente un control de glucosa. 	<ul style="list-style-type: none"> • Detectar las faltas de información en el paciente y la etapa en la que se encuentra, para determinar la estrategia a seguir. Fortalecer en el paciente que la diabetes es una enfermedad de autocuidado. • Evaluar si requiere envío a psiquiatría.
Sesión 2	Monitoreo: <ul style="list-style-type: none"> • Glucosa. • Presión arterial. • Lípidos. 	Saber actuar: <ul style="list-style-type: none"> • Signos y síntomas de hipoglicemia e hiperglucemia. 	<ul style="list-style-type: none"> • Entrenar en un adecuado monitoreo (trabajar en la aceptación de su realización por parte del paciente). • Entrenar en el manejo de una hipoglucemia e hiperglucemia y

			manejo adecuado.
Sesión 3 (Puede realizarse individual o grupal)	<ul style="list-style-type: none"> Individual: técnica de aplicación insulina y/o medicamentos. Grupal: mitos y realidades de la insulina. 	<ul style="list-style-type: none"> Conteo de carbohidratos. Practicar la técnica correcta de la aplicación de insulina. 	<ul style="list-style-type: none"> Desarrollar en el paciente las habilidades y destrezas necesarias para la autoaplicación de insulina o el uso de los medicamentos.
Sesión 4	<ul style="list-style-type: none"> Alimentación saludable (grupal de conteo de carbohidratos). 	<ul style="list-style-type: none"> Identificación de los grupos. Lectura de etiquetas. Recetas. Comiendo fuera de casa. 	<ul style="list-style-type: none"> Selección de un desayuno y comida correcto.
	<ul style="list-style-type: none"> Cuidado de los pies. Cuidado de los dientes. 	<ul style="list-style-type: none"> Exploración y cuidados de los pies. 	<ul style="list-style-type: none"> Sesión practica de revisión de los pies.
	<ul style="list-style-type: none"> Enfermedad renal. 	<ul style="list-style-type: none"> Qué son los riñones y cómo funcionan. Pruebas para detectar la ERC. Generalidades de alimentación. 	<ul style="list-style-type: none"> Identificación de los alimentos ricos en sodio.

		<ul style="list-style-type: none"> • Alternativas de tratamiento. 	
	<ul style="list-style-type: none"> • Actividad física. 	<ul style="list-style-type: none"> • Rutina de ejercicios. • Beneficios del ejercicio. • Control de glucosa en relación con el ejercicio. 	<ul style="list-style-type: none"> • Diseñar con el paciente un programa de actividad física de una semana. • Estimar la frecuencia cardiaca objetivo del caso.
	<ul style="list-style-type: none"> • Días de enfermedad. • Botiquín de emergencia. • Alcohol y tabaco. • Embarazo. • Anticoncepción. 	<ul style="list-style-type: none"> • Qué hacer en días de enfermedad y cómo tener un botiquín de emergencias en diabetes. • Cuidado del consumo de alcohol y tabaco. 	<ul style="list-style-type: none"> • Referencia a un programa de suspensión de tabaco y/o alcohol. • Resolver una situación teórica de un día de enfermedad.

Fuente: elaboración propia a partir de la referencia⁵⁶.

2.3.8 Tratamiento no farmacológico de la diabetes mellitus

Lo ideal para los pacientes que cursan con diabetes mellitus es brindarles un plan de alimentación, en el cual el aporte calórico sea de 800 a 1500 calorías al día en los varones, quienes cuentan con IMC menos de 37 kg/m² y en las femeninas un IMC menor de 43 kg/m² y 1500 a 1800 calorías al día en personas con un IMC superior a este valor, este paciente

debe ser una dieta hipocalórica. La pérdida de peso debe ser menor a un 10% como meta al inicio⁵⁶.

ALAD⁵⁶ indica lo siguiente:

La distribución del origen de las calorías en el paciente con DM2 y sin nefropatía manifiesta debe ser: 40 a 60% de carbohidratos, 30-45% de grasas y 15-30% proteínas. La elección de una distribución particular dentro del rango recomendado depende de las características del paciente: dietas con mayor proporción de proteínas y menos carbohidratos brindan los mismos beneficios metabólicos, con una mayor pérdida de peso.

2.3.8.1 Distribución del tipo de grasa en la dieta de un paciente con diabetes.

Según ALAD⁵⁶, las grasas se distribuyen de la siguiente manera:

- Ácidos grasos monoinsaturados: 12-20% total de las calorías diarias.
- Ácidos grasos saturados menores al 7% de las calorías diarias.
- Ácidos grasos trans: deberían representar menos de 1% total de las calorías diarias.
- Ácidos grasos poliinsaturados: alrededor del 30% total de calorías diarias.
- Suplementos de ácidos grasos poliinsaturados, como el omega 3, deben consumirse en dosis de 1 a 3.5 gramos/día. Se utilizan para tratar de reducir triglicéridos; sin embargo, no existe evidencia de que disminuyan el riesgo cardiovascular.

2.3.8.2 Recomendación con respecto a las proteínas en pacientes que cursan con diabetes mellitus

Según ALAD⁵⁶, indica lo siguiente:

En personas con Diabetes Mellitus tipo 2 y sin nefropatía existente, la ingesta diaria de proteínas puede alcanzar 30% del total de calorías diarias, y no debe ser menor a 1 gramo de proteína por kg de peso por día. La restricción de proteínas no ha demostrado proveer protección renal en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 y sin nefropatía⁵⁰.

2.3.8.3 Recomendación del uso de los edulcorantes artificiales en pacientes con diabetes

ALAD⁵⁶ manifiesta: “los edulcorantes no calóricos (sacarina, sucralosa, estevia, acesulfame K, aspartame, neotame) se pueden emplear en pacientes con diabetes tipo 2, sin superar la Ingesta Diaria Aceptable para cada uno”.

2.3.8.4 Recomendación del uso de alcohol en pacientes diabéticos

A los pacientes que cursan con DM2 y consumen alcohol se les recomienda un trago al día si son mujeres; en el caso de los hombres, se les puede permitir hasta dos tragos (12 onzas de cerveza, cuatro onzas de vino, etc.). En caso de que la persona no consuma alcohol, se le debe incentivar el no consumirlo⁵⁶.

2.3.8.5 Recomendación del uso de sal en pacientes diabéticos

Se debe recomendar disminuir el uso de sal y consumir menos de cuatro gramos al día⁵⁶.

2.3.8.6 Recomendación del patrón alimenticio efectivo en personas que cursan con DM2

Según ALAD⁵⁶, el patrón alimenticio debe ser:

La dieta mediterránea puede ser benéfica en pacientes con DM2 en Latinoamérica, ya que ha demostrado beneficios sustanciales en el control de la presión arterial, pérdida de peso, mejoría en el perfil de lípidos y mejora en el estado de resistencia a la insulina. Además de mejorar los marcadores de inflamación y disfunción endotelial. Este patrón de alimentación enfatiza los alimentos de origen vegetal (vegetales, frijoles, nueces y semillas, frutas y granos enteros intactos); pescado y otros mariscos; aceite de oliva como fuente principal de grasas en la dieta; productos lácteos (principalmente yogurt y queso) en cantidades bajas a moderadas; carne roja en baja frecuencia y cantidades; y evitar azúcares concentrados o miel.

La dieta DASH (“Dietary Approaches to Stop Hypertension”) está orientada a detener la hipertensión, tiene como principal característica limitar la ingesta diaria de sodio a 2400 mg/día. Enfatiza el consumo de verduras, frutas y productos lácteos bajos en grasa; incluye granos enteros intactos, aves de corral, pescado y nueces; reducido en grasas saturadas, carnes rojas, dulces y bebidas que contienen azúcar. Se ha demostrado que reduce el riesgo de diabetes, promueve la pérdida de peso y mejora la presión arterial en pacientes con diabetes.

Dieta baja en carbohidratos: ha demostrado que reduce la glucosa, influye en el control del peso corporal, así como la presión arterial y la disminución del riesgo cardiovascular. Por otro lado, las dietas bajas en grasa favorecen disminuyendo la presión arterial, la resistencia a la insulina, y cursan con efectos, los cuales son beneficiosos para la prevención y tratamiento de la diabetes⁵⁶.

2.3.8.7 Impacto de la actividad física en pacientes con DM

Se debe recomendar a los pacientes realizar 150 minutos semanales de ejercicio, principalmente aeróbico, al menos cinco días a la semana, acompañado de ejercicios de resistencia. Si el paciente no realizaba actividad física se debe recomendar iniciar con actividad física de moderado esfuerzo, pero antes se debe realizar un examen físico en busca de complicaciones microvasculares, ya que algunos ejercicios pueden estar contraindicados⁵⁶.

2.3.9 Tratamiento farmacológico

Según ALAD⁵⁶, recomienda:

Se debe iniciar tratamiento farmacológico al momento del diagnóstico, simultáneamente con el inicio de las modificaciones en el estilo de vida. En lugares donde se disponga de un programa estructurado, intensivo y validado para lograr cambios efectivos del estilo de vida a corto plazo, se podría aplazar la monoterapia hasta la siguiente medición de la

hemoglobina glucosilada (máximo a los tres meses), iniciándola solo en aquellos pacientes que no logran alcanzar la meta en ese momento o la pierden posteriormente.

Según Mellado et al.⁵⁸, algunos efectos adversos son:

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 intencionada. 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. Asimismo, los medicamentos que se han relacionado con aumento de peso son los secretagogos, tiazolidinedionas y la insulina.

2.3.9.1 Sulfonilureas y secretagogos de la insulina

Las sulfonilureas fueron descubiertas en el año 1940, y en aquel momento fueron la primera línea en el tratamiento de la DM2, entre las que se pueden encontrar la glipizida, gliburida y glimepirida⁵⁸.

Mellado et al.⁵⁸ refieren:

Las sulfonilureas ejercen su efecto hipoglucémico en la unión de los receptores de sulfonilurea en las células beta pancreáticas, por ende, estimulan la secreción de insulina. Esta estimulación sobre la secreción de insulina es independiente de las concentraciones de glucosa y es sostenida por un periodo prolongado (típicamente un par de horas), característica que contribuye al incremento en el riesgo de hipoglucemia con estos agentes.

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 2. Sin embargo, al igual que con las sulfonilureas, las meglitinidas también se han asociado con aumento de peso. Se ha reportado que el aumento de peso puede ser menor si se administra de forma concomitante con otros agentes, principalmente la metformina⁵³.

Según ALAD⁵⁶, “las sulfonilureas son una opción para reemplazar a la metformina. Aunque poseen el efecto hipoglucemiante más rápido, pueden producir hipoglucemia e incrementar el peso. No se recomienda su uso en monoterapia”.

2.3.9.2 Metformina

Según ALAD⁵⁶, con respecto al uso de la metformina:

Se debe iniciar monoterapia con metformina, mientras el paciente no esté inestable (con hiperglucemia extrema, cetosis o pérdida rápida de peso). Los principales efectos adversos de metformina son de tipo gastrointestinal. Por ello se debe administrar en dosis ascendentes partiendo de 500 mg/día en general, hasta llegar a 2000 mg/ día; con el fin de mejorar la tolerancia al medicamento. Otro efecto adverso por vigilar en pacientes que reciben metformina es la deficiencia de vitamina B12.

Según ALAD⁵⁶, “la metformina se debe suspender cuando se presente un estado agudo de hipoxia, cuando se administra un medio de contraste o cuando se requiera una cirugía mayor”.

Según ALAD⁵⁶, “la metformina no debe utilizarse en pacientes alcohólicos, con insuficiencia hepática o con una tasa de filtración glomerular”.

2.3.9.3 Inhibidores de alfa glucosidasa

Según Mellado et al.⁵⁸, mencionan:

En este grupo se encuentran acarbosa, miglitol y voglibosa. Estos agentes 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 posprandial (PPG). Una ventaja es que no parecen afectar el peso corporal; de hecho, algunos estudios informan una pérdida significativa de peso en pacientes que reciben este tipo de fármacos.

2.3.9.4 Tiazolidinedionas (TZD)

Según Mellado et al.⁵⁸, las tiazolidinedionas funcionan de la siguiente manera:

Las 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. Los pacientes suelen aumentar de peso cuando se tratan con TZD, con aumento de la masa grasa proporcional a la mejoría del control glucémico. Aunque la adiposidad corporal contribuye a un estado resistente a la insulina, las TZD reducen la resistencia a la insulina a pesar del aumento de peso que producen. La redistribución de la grasa del depósito visceral a los sitios subcutáneos abdominales aumenta la sensibilidad a la insulina y al reducir la grasa en el hígado y en los músculos, la señalización de insulina en estos órganos podría mejorar a pesar del aumento de peso, porque la grasa se “transfiere” a sitios donde “no afecta” la acción de la insulina.

Según ALAD⁵⁶, indica lo siguiente:

Las TZD son una opción para reemplazar a la metformina (actualmente en varios países solo está disponible la pioglitazona, en algunos aún está disponible rosiglitazona). Reducen la glucemia con mayor lentitud y aumentan el peso por incremento predominantemente subcutáneo de la grasa corporal. Además pueden producir edema periférico y fracturas distales en mujeres, por lo que se deben emplear con cuidado.

ALAD⁵² manifiesta: “cuando la tasa de filtración glomerular está entre 30 y 45 ml/min, se puede utilizar la metformina en dosis media (hasta 1000 mg/día) y se debe valorar periódicamente la función renal”.

2.3.9.5 Inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4)

Según Mellado et al.⁵⁸, los DPP-4 se encargan de:

Los inhibidores de la DPP-4 previenen la degradación del GLP-1 endógeno en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, aumentan la secreción de insulina, inhiben la secreción de glucagón y mejoran la función de las células beta. La respuesta de incretina está alterada en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, por lo que la inhibición de DPP-4 se dirige a restablecer el efecto de incretina al aumentar las concentraciones de GLP-1 biológicamente activo. Además, la inhibición de DPP-4 sólo (sic) afecta la secreción de insulina dependiente de la glucosa y la liberación de glucagón, por tanto los inhibidores de la DPP-4 causan efectos insulínotropicos menores en relación con las sulfonilureas y escasa o ninguna hipoglucemia, de esta forma, no se requiere aumentar la ingesta energética para compensar la hipoglucemia. Se demostró que la vildagliptina reduce de manera significativa las concentraciones de HbA1c en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 no tratados previamente con antidiabéticos orales o insulina.

Según ALAD⁵⁶, “la dosis de los inhibidores de la DPP-4 debe ajustarse cuando la tasa de filtración glomerular es menor o igual a 50 ml/min, con excepción de la linagliptina que se elimina por vía biliar”. Además, “ningún inhibidores de la DPP-4 debe usarse en falla hepática severa”.

2.3.9.6 Agonistas de GLP-1 y análogos de la amilina

Según Mellado et al.⁵⁸, estos fármacos se encargan de:

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 pancreáticas. 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 hipoglucemia. 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 gástrico. Uno de los efectos relacionados con la pérdida de peso de los GLP1 es la disminución del vaciamiento gástrico, lo que se asocia con saciedad. Otro efecto es que el GLP1 cruza la barrera hemato-encefálica y dentro del hipotálamo regula el apetito, además de favorecer la oxidación grasa sobre la oxidación de carbohidratos. 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 diabéticos.

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

Según Mellado et al.⁵⁸, comentan lo siguiente:

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 proximales. En pacientes sanos la inhibición de este cotransportador es aproximadamente de 30-50%, por lo que la excreción urinaria resulta de 50-90 g de los 180 g filtrados diariamente, lo que condiciona bajo riesgo de producir hipoglucemia. Esta pérdida de

glucosa urinaria secundaria a la inhibición de la absorción renal se iguala aproximadamente a 200-300 calorías al día, lo que resulta en pérdida de peso aproximada de 1-2kg en algunos estudios con duración de 4 a 26 semanas y de incluso 4.7 kg en estudios con duración de 90 semanas. 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 semanas. 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 osmótica. La diabetes mellitus tipo 2 es la causa más importante de enfermedad renal crónica, juntas son el factor de riesgo cardiovascular más importante de mortalidad en los pacientes. La disminución de la glucosa y la pérdida de peso inducida por los SGLT2 ejercen un efecto nefroprotector, disminuyendo las complicaciones cardiovasculares.

2.3.9.8 Insulina

Es el tratamiento más efectivo para tratar la diabetes mellitus tipo 2, cuando el tratamiento oral falla o no se logra controlar. Sin embargo, se asocia a que los pacientes cursen con aumento de peso⁵⁸.

Según Agirrezabala et al.⁵⁹, mencionan lo siguiente con respecto a las insulinas:

La necesidad de insulino terapia depende del equilibrio entre la secreción de insulina y la resistencia a la misma. Todos los pacientes con DM1 necesitarán tratamiento con insulina, a menos que reciban un trasplante de los islotes de Langerhans o de páncreas. Asimismo, muchos pacientes con DM2 requerirán insulina exógena debido a una reducción de la producción de insulina endógena.

2.3.9.8.1 Clasificación de las insulinas

- **Insulina prepanndial:** según Agirrezabala et al.⁵⁹:

En este grupo se encuentran la insulina regular o soluble, y los análogos aspart, glulisina y lispro. Los análogos tienen un inicio de acción más precoz (10-15 minutos frente a los 30 minutos de las insulinas rápidas humanas) y una duración de acción más corta. Estos análogos rápidos, debido a la posibilidad de administrarlos inmediatamente antes o incluso después de las comidas, pueden suponer ventajas frente al tratamiento con insulina regular humana en pacientes que precisan flexibilizar sus horarios de las comidas. El National Institute for Health and Care Excellence (NICE) recomienda utilizar los análogos inyectados antes de las comidas frente a la utilización de insulina regular. No existen diferencias en cuanto a eficacia y seguridad entre estos análogos. Se recomienda respetar las preferencias del paciente.

- **Análogos de la insulina:** según Mellado et al.⁵⁸, indican lo siguiente:

En comparación con la insulina humana, los análogos de insulina tienen absorción retardada y prolongada (insulina detemir e insulina glargina), lo que da lugar a un perfil de insulina basal más fisiológico o, bien, a un comienzo más rápido y rápida absorción (insulina aspart, insulina lispro e insulina glulisina). Estos análogos pueden combinarse en regímenes que producen un perfil de insulina que se aproxima al observado en la fisiología normal, es decir, un nivel basal, plano y relativamente constante de secreción, junto con picos de liberación rápida de insulina y relativamente cortos en respuesta a las comidas. A pesar de sus ventajas farmacocinéticas, la mayor parte de los análogos de insulina parecen causar un aumento similar en el peso corporal que las insulinas humanas. Sin embargo, una excepción es el análogo de insulina de acción prolongada detemir, que en ensayos clínicos se ha demostrado consistentemente que causa menos aumento de peso en los pacientes que los generados por la insulina NPH.

- **Insulina NPH:** según Agirrezabala et al.⁵⁹, comentan lo siguiente:

Aunque su uso ha disminuido en los últimos años debido al aumento de la prescripción de insulina glargina y otros análogos, sigue siendo una insulina segura en pacientes con bajo riesgo de hipoglucemia y a un menor coste. Si se alcanza la dosis de 25-30 unidades, se debe pautar en 2 dosis para evitar hipoglucemias nocturnas o cambiar a análogo basal (glargina o detemir). Los análogos de acción lenta de la insulina estarían indicados en pacientes con alto riesgo de hipoglucemias o de predominio nocturno, y cuando hay problemas de tipo asistencial o social en los casos en que la dosis única sea la mejor solución.

- **Insulina glargina:** según Agirrezabala et al.⁵⁹

No tiene un pico apreciable y su duración de acción es de 24 horas. Su eficacia en la reducción de la HbA1c, administrada una vez al día, es similar a la de la insulina NPH administrada 1-2 veces al día. En un reciente metaanálisis de pacientes con DM2 que compara insulina glargina frente a NPH (1-2 veces al día) muestra una eficacia similar en la reducción de la HbA1c; sin embargo, la incidencia de hipoglucemias sintomáticas y nocturnas, aunque infrecuentes con cualquiera de ellas, fue menor en los pacientes tratados con glargina frente a NPH. Por tanto, es de utilidad para pacientes con antecedentes de hipoglucemias nocturnas o en los que la pauta terapéutica cada 24 horas aporte beneficios en el cumplimiento. En cuanto a la seguridad, aunque se ha sugerido que insulina glargina podría tener mayor riesgo de desarrollar retinopatía diabética y cáncer que la NPH, en un estudio de 10 años de duración no se ha observado este incremento del riesgo. Respecto a la seguridad cardiovascular, en el estudio ORIGIN con una mediana de seguimiento de 6,2 años, no se observaron diferencias significativas en los eventos cardiovasculares entre insulina glargina y el tratamiento standard en pacientes con DM2.

- **Insulina detemir:** según Agirrezabala et al.⁵⁹:

A diferencia de la insulina glargina, su duración de acción es menor de 24 horas. En los ensayos clínicos presentó una eficacia similar a insulina NPH en la reducción de la HbA1c, con menor incidencia de hipoglucemias nocturnas leves, pero sin diferencias significativas en las graves, ni en el total.

- **Insulina degludec:** según Agirrezabala et al.⁵⁹:

Es un análogo de acción prolongada de la insulina humana. Las modificaciones realizadas en su molécula le confieren una duración de acción superior a 40 horas y reduce la variabilidad plasmática intraindividual con una única dosis diaria^{2,12}. Por ello, aunque se recomienda administrar a la misma hora una vez al día, permite una administración más flexible, asegurando siempre que pasen un mínimo de 8 horas entre las inyecciones.

Tabla 7. Características de las insulinas

	Farmacocinética	Tipo de insulina	Inicio de acción	Pico máximo	Duración de la acción
Prandial	Acción ultrarrápida	Lispro	5 a 15 minutos	45 a 75 minutos	2 a 4 horas
		Aspart			
Glulisina					
	Acción Rápida	Regular	30 minutos aproximadamente	2 a 4 horas	5 a 8 horas
Basal	Acción lenta	Detemir	2 horas aproximadamente	Sin pico	12 a 18 horas
		Glargina 100 U/ml			20 a 24 horas
		Glargina 300 U/ml			Más de 36 horas

		Degludec			Mas de 40 horas
Mezclas	Con insulina humana	Regular +NPH (insulina isofánica humana)	30 minutos	Doble	12 horas
	Con análogos de insulina	Aspart +NPA (insulina aspart protamina)	10 a 15 minutos		
		Lispro + NLP (insulina isofánica humana)			

Fuente: elaboración propia a partir de la referencia⁵⁹.

2.3.10 Cirugía bariátrica

Recomendada en pacientes con diabetes mellitus y cursan con un IMC de 40 kg/m² o más sin importar los niveles de glucosa; también se recomienda en pacientes con IMC 35 a 39.9 kg/m² y tengan problemas para controlar y mantener la glicemia en parámetros normales, a pesar de su tratamiento y estilo de vida saludable. En los pacientes con un IMC 30-35 kg/m² se puede recomendar si tiene dificultad para controlar su glicemia, a pesar de contar con un esquema de insulina⁵⁸.

2.4 Síndrome Cardiometabólico

Según Navarro Perez⁴⁸, la definición de síndrome metabólico se ha actualizado en varias ocasiones, en las que se le asocian trastornos que tienen relación con este, observando las siguientes definiciones:

En 1977 se emplea el término síndrome metabólico para referirse a la asociación de obesidad, diabetes e hígado graso, y a la asociación de obesidad, bocio, diabetes e hipertensión arterial. En 1988 se define como el síndrome X metabólico a la asociación de resistencia a la insulina, hiperinsulinemia, intolerancia a la glucosa, aumento de los niveles de triglicéridos, lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), disminución de lipoproteínas de alta densidad (HDL) e hipertensión arterial (HTA).

Según Pereira et al.⁶⁰, al actualizar la definición del síndrome metabólico se establece lo siguiente:

El síndrome metabólico (SM) es una serie de desórdenes o anormalidades metabólicas que en conjunto son considerados factores de riesgos en un mismo individuo, para desarrollar diabetes y enfermedad cardiovascular; es por ello, que se caracteriza por la aparición en forma simultánea o secuencial de la obesidad central, dislipidemias, anormalidades en el metabolismo de la glucosa e hipertensión arterial, estrechamente asociado a resistencia a la insulina, la cual ha sido considerada como base del desarrollo del conjunto de anormalidades que lo conforman, sugiriendo a la obesidad abdominal o central como responsable del desarrollo de la insulina-resistencia; De tal manera, que las adoquinas producidas por el tejido adiposo abdominal actuarían directa o indirectamente en el desarrollo de los componentes del síndrome, aunque su etiología exacta no está clara, se conoce que existe una compleja interacción entre factores genéticos, metabólicos y ambientales. Por lo tanto, los pacientes que presentan al menos 3 de estas 5 características se dice que tiene (sic) el síndrome metabólico.

2.4.1 Fisiopatología

Según Pereira et al.⁶⁰, la fisiopatología del síndrome cardiometabólico se explica de la siguiente manera:

Se ha sugerido que la fisiopatología está basada principalmente en la resistencia a la insulina como origen del conjunto de anormalidades que conforman el síndrome. No

obstante, se ha planteado también que la obesidad abdominal sería el más importante de los factores de riesgo y el que conllevaría al desencadenamiento de las demás anormalidades en el síndrome, especialmente contribuyendo a la resistencia a la insulina, mediante el exceso de ácidos grasos libres (AGL) circulantes, que se derivan bien de las reservas de triglicéridos (TG) de tejido adiposo sometidos a la lipasa dependiente de mono fosfato (sic) de adenosina cíclico (cAMP) o bien de la lipólisis de lipoproteínas ricas en TG en los tejidos por la lipoproteinlipasa. La insulina como la obesidad se asocian a niveles altos de triglicéridos y bajos niveles de colesterol HDL, esta grasa visceral implica la formación en el tejido graso, formando sustancias químicas llamadas adoquinas, que favorecen estados pro inflamatorios (sic) y protrombótico, que a su vez van a conducir o contribuir al desarrollo de la insulino resistencia (sic), hiperinsulinemia, alteración en la fibrinólisis y disfunción endotelial; siendo así, de suma importancia conocer las funciones de la insulina para poder identificar sus alteraciones.

2.4.2 Etiología

Según Pereira et al.⁶⁰, existe riesgo de desarrollar síndrome metabólico si presenta:

- **Obesidad abdominal:** “Este factor se define por la circunferencia de la cintura (> 102 cm en hombre, > 88 cm en mujeres) y que, en realidad, tiene mayor correlación con los factores de riesgo metabólicos que el aumento del índice de masa corporal”⁵⁴.
- **Dislipidemia:** triglicéridos mayor 150 mg/dl, HDL en mujeres menor a 50 mg/dl y hombre menor 40 mg/dl.
- **Hipertensión arterial:** presión arterial mayor 140/90 mmHg.
- Diabetes Mellitus tipo 2.

2.5 Infertilidad

Según Rojas et al.⁶¹, “se define como infertilidad a la falta de embarazo luego de 12 meses de relaciones sexuales regulares sin protección anticonceptiva”.

Según Rojas et al.⁶¹, la esterilidad puede ser de la siguiente manera:

La esterilidad puede ser primaria, si la pareja nunca ha logrado un embarazo, o secundaria, si tras haber tenido un hijo o aborto, no logra volver a concebir; también puede ser de causa femenina si es la mujer la que padece la causa de la infertilidad o masculina si es el hombre el que la padece, o de la pareja pues ambos pueden tener dificultades que impidan lograr su objetivo.

La esterilidad es la incapacidad para la reproducción tanto en el hombre como en la mujer y puede ser: absoluta o permanente, cuando no tiene posibilidad de tratamiento y tampoco de regresión o curación espontánea y que impide totalmente la fecundidad; o la relativa o temporal cuando puede desaparecer espontáneamente o no determina una imposibilidad completa de fecundar. La infertilidad es la incapacidad para quedar embarazada después de 12 meses de relaciones sexuales (coito) sin protección.

Según Ghadir et al.⁶², “la infertilidad se define como la incapacidad de una pareja para concebir en el transcurso de un año”, y se requiere valoración tanto del varón como de la mujer para determinar un diagnóstico:

En términos generales, se puede encontrar la etiología de la infertilidad en 80% de los casos, con una distribución estable entre factores masculinos y femeninos, incluyendo a las parejas con múltiples factores. Un diagnóstico primario del factor masculino se establece en cerca de 25% de los casos. La disfunción ovulatoria y los factores tubáricos/peritoneales comprenden la mayor parte del factor de infertilidad femenino. En 15 a 20% de las parejas infértiles es imposible encontrar la etiología y se realiza un diagnóstico de infertilidad inexplicable.

Según Rojas et al.⁶¹, definen la ovulación como:

Para que se produzca un embarazo es necesario que ocurra una ovulación. La ovulación, por definición, es la ruptura de un folículo maduro con expulsión de líquido folicular y el cúmulo oóforo (o disco prolífero). Depende del crecimiento y del desarrollo, regulado con precisión, de un folículo preovulatorio y es la acumulación de una serie compleja de eventos fisiológicos iniciados por el surgimiento de la hormona luteinizante.

El reclutamiento de una cohorte de folículos dentro del reservorio de folículos en desarrollo, la selección fisiológica del folículo destinado a ovular, el crecimiento preferencial del mismo y la adquisición oportuna folicular óptima son necesarios para una ovulación y una fase luteal normal. El desarrollo del folículo preovulatorio y del ovocito ocurre en concordancia, de manera que este se encuentre en el grado correcto de maduración para que se produzca la fertilización. La ovulación ocurre aproximadamente en el día 14 de un ciclo menstrual de 28 días, sin embargo la misma puede ocurrir en cualquier momento del ciclo. La duración promedio del proceso de la ovulación es de 10 minutos, variando entre 1 y 20 minutos.

Al parecer, disturbios menores en la continuidad de la foliculogénesis, ovulación y lúteo génesis, parecen ser responsables del fallo de la concepción. El desarrollo folicular comienza en la vida embrionaria, deteniéndose el desarrollo de los folículos primordiales en la etapa de diploteno de la primera profase meiótica. En todo momento, incluido el embarazo, hay un continuo proceso y atresia folicular.

En cada ciclo menstrual, bajo la influencia de hormonas endocrinas, autocrinas, y paracrinas, así como de péptidos es reclutada una cohorte de folículos. En el día 5-7 del ciclo un folículo se vuelve dominante, continuando su crecimiento y desarrollo hasta la ovulación. Los folículos restantes se atresian (sic), proceso denominado apoptosis. En los ciclos normales existe correlación entre el diámetro del folículo dominante y los niveles de estradiol. Esto apoya la creencia de que el 90-95 % del estradiol medible en un ciclo normal es producido por el folículo dominante.

Los niveles de estradiol alcanzan su valor máximo 24-36 horas antes de la ovulación, lo que da lugar al surgimiento de la LH, (34-36 horas antes de la ovulación), lo que resulta en una reanudación de la meiosis, y luteinización de las células de la granulosa, con la subsecuente producción de progesterona.

La LH es también responsable de la síntesis de prostaglandinas, y otros eicosanoides necesarios para la digestión de la pared folicular y de la liberación del ovocito. La ovulación se produce a 10-17 horas después del pico de LH. Es necesario que el estradiol sea 200 pg/ ml durante unas 50 horas y debe estar presente hasta después de que se produzca la oleada de LH. El feed- back positivo del estradiol sobre la hipófisis, que hace que se produzca la oleada de LH, se ve favorecido por los bajos niveles de progesterona. El pico de progesterona se produce 8 días después de la oleada de LH, interviene en la maduración del endometrio secretor y suprime un nuevo crecimiento folicular.

El mecanismo por el cual se produce la ovulación no se conoce con exactitud, se defienden tres teorías para explicar el mecanismo íntimo de la producción de la ovulación: a) aumento de la presión intrafolicular, b) necrobiosis de la pared del folículo por modificaciones del flujo vascular, y c) digestión local del tejido por acción enzimática.

2.5.1 Factores influyentes

Según Pereira et al.⁶³, los factores que influyen en que una persona presente infertilidad son los siguientes:

- **Edad:** específicamente, la edad femenina es considerada un factor limitante para la fertilidad. Con respecto a la edad materna, se sabe que las mujeres tienen un potencial de fertilidad reducido a medida que se acercan a la menopausia, debido a la asociación entre el envejecimiento y el agotamiento de folículos, la disminución de la calidad de los ovocitos y la reparación defectuosa del ADN.

En cuanto a la edad paterna, a pesar de que el potencial biológico reproductivo parece permanecer durante la mayor parte de la vida de un hombre, se han informado cambios significativos en la producción de espermatozoides con respecto al envejecimiento, estableciendo la edad de 40 años como corte; se ha demostrado que varones mayores

de 40 años presentan mayor tasa de anormalidad en el volumen de semen, motilidad de espermatozoides, así como la vitalidad de estos.

En el aparato reproductor masculino, principalmente, disminuye el número de células de Leydig, liberadoras de testosterona, y se produce un engrosamiento de la membrana basal de los túbulos seminíferos, lo que conlleva a alteraciones de la espermatogénesis en pequeñas áreas. Además, surgen complicaciones como la disfunción eréctil, consecuencia del incremento en la producción de radicales libres.

Por último, entre los problemas más frecuentes y generalmente asociados a la edad paterna y materna, destacan el aumento notable de la fragmentación del ADN espermático, las aneuploidías y las alteraciones genéticas.

- **Tabaco:** tanto el ser tabaquista como ser un fumador pasivo es factor de riesgo para cursar con infertilidad; todo esto debido a los químicos que pueden producir alteraciones hormonales y en la calidad ovárica, así como también puede afectar la espermatogénesis⁶³.

Según Pereira et al.⁶³, el tabaco en el hombre presenta mayor toxicidad, a causa de lo siguiente:

En el varón, existe un efecto directo de los tóxicos del tabaco presentes en el plasma seminal sobre la vitalidad de los espermatozoides, se asocia con disminución del número y de la movilidad espermática, aumento de teratospermia (sic), así como cambios nucleares en el esperma, tales como aumento de aneuploidías, incremento del estrés oxidativo y fragmentación del ácido desoxirribonucleico (ADN) espermático, favoreciendo a su vez abortos espontáneos.

- **Obesidad:** al padecer de sobrepeso y obesidad, existe un alto riesgo para que exista una dificultad para la fertilidad; así mismo, la obesidad normalmente va de la mano con otras enfermedades crónicas como lo son la diabetes, hipertrigliceridemia,

dislipidemia, hipertensión arterial, que también se pueden asociar a dificultad para una fertilidad adecuada⁶³.

Según Pereira et al.⁶³: “Diversos estudios han asociado la obesidad en varones con cambios hormonales que finalmente afectan la fertilidad. Esto se basa en que la obesidad se liga con niveles disminuidos de testosterona, lo que conlleva a alteraciones en el espermiograma”.

- **Infecciones**

Para Pereira et al.⁶³:

Los procesos inflamatorios e infecciosos del tracto urogenital juegan un papel importante en la fertilidad femenina y masculina.

Dentro de los agentes patógenos más estudiados se encuentra *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae*. La totalidad de la evidencia que vincula a *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis* con la infertilidad es convincente. Estos microorganismos en el varón se han asociado en su mayoría a infecciones asintomáticas, y en diversos estudios se ha demostrado afectación de la calidad seminal con reducciones de hasta 20% en parámetros seminales, disminución de la concentración espermática, movilidad y morfología.

En el caso de las mujeres, estos microorganismos se han asociado a infertilidad de tipo tubárico, la cual representa el 30% de la infertilidad femenina. La salpingitis es la principal causa de infertilidad de origen tubárico; el efecto negativo en la fertilidad se presenta principalmente por el desarrollo de adherencias como parte de una complicación de esta infección.

- **Antiinflamatorios no esteroideos (AINES)**

Según Pereira et al.⁶³:

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) forman parte de los medicamentos más utilizados a nivel mundial, usados de manera frecuente en personas en edad reproductiva.

Desde hace más de veinte años se ha descrito el efecto de los AINES sobre la ovulación. Se sabe que los AINES actúan inhibiendo la ciclooxigenasa 1 y 2, inhibiendo así la síntesis de prostaglandinas, las cuales tienen isoformas que son esenciales para la formación de enzimas proteolíticas que causan rotura de los folículos en el ovario. La ciclooxigenasa 2 (COX-2) se encuentra activa en los ovarios durante el desarrollo folicular, la inhibición de la COX-2 por los AINES puede causar de forma reversible el llamado Síndrome del folículo luteinizado no roto, el cual se caracteriza por un fallo en la ovulación, no se produce la rotura folicular ni se liberan los óvulos. Es por esto, que resulta prudente aconsejar evitar el uso de AINES, utilizar en su lugar paracetamol, cuando sea clínicamente apropiado, en mujeres con problemas de infertilidad.

2.5.2 Causas más frecuentes de infertilidad

Rojas et al.⁵⁷ mencionan que “son: las obstrucciones tubáricas, el síndrome de ovario poliquístico la anovulación, la hiperprolactinemia, estenosis cervical, la fibromatosis uterina, endometriosis, las malformaciones en el aparato genital, etc. y otras que pueden no ser identificadas”.

Según Rojas et al.⁶¹, comentan lo siguiente con respecto a la infertilidad en el síndrome de ovario poliquístico:

Por su parte, el síndrome de ovario poliquístico (SOPQ) como causa de esterilidad, se caracteriza por anovulación, hiperandrogenismo y resistencia a la insulina y obesidad. Se sabe que la hiperinsulinemia se asocia con un aumento del riesgo cardiovascular y la aparición de diabetes mellitus. Aproximadamente el 15,0 % de las pacientes con SOPQ

no ovulan, presentan trastornos menstruales, ovarios con múltiples quistes y síndrome metabólico. En la poliquistosis ovárica, hay muchos folículos con un desarrollo insuficiente. Los óvulos en estos folículos no maduran y, por lo tanto, no pueden ser liberados desde los ovarios. En lugar de esto, forman quistes allí.

Según Rojas et al.⁶¹ “la falta de maduración folicular y la incapacidad para liberar un óvulo (ovular) probablemente son ocasionadas por bajos niveles de la FSH y por niveles más altos de lo normal de hormonas masculinas (andrógenos), producidas en el ovario”.

El diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico se realiza entre los 20 y 30 años. Normalmente las mujeres que cursan con SOP tienen antecedentes heredofamiliares en primer grado, como lo son la mamá o las hermanas⁵⁷.

2.6 Trastorno Psicológico

Según la Asociación Americana de Psiquiatría⁶⁴, el trastorno psicológico “es un síndrome caracterizado por una alteración clínicamente significativa del estado cognitivo, la regulación emocional o el comportamiento de un individuo, que refleja una disfunción de los procesos psicológicos, biológicos o del desarrollo que subyacen en su función mental”.

2.6.1 Ansiedad

Martínez et al.⁶⁵ definen los trastornos de ansiedad como: “Los trastornos de ansiedad se caracterizan por miedo excesivo y evitación en respuesta a objetos o situaciones específicas que en realidad no representan un peligro real”.

Este trastorno afecta a la persona tanto a nivel personal, así como su capacidad laboral, capacidad para desenvolverse en la vida cotidiana y su desempeño estudiantil; puede acompañarse de otros trastornos, como el uso de sustancias tóxicas, trastornos de la conducta alimentaria, e incluso cursar con trastorno de depresión y alimenticio⁶⁵.

Según Martínez et al.⁶⁵, en su estudio sobre ansiedad comentan que las personas con ansiedad tienen las siguientes alteraciones:

En el caso de los trastornos de ansiedad ya está bien establecido que su base neurobiológica está en las alteraciones del circuito cerebral del miedo, quizás el circuito emocional más estudiado desde Pavlov, ahora con imágenes cerebrales de resonancia magnética funcional. Estas alteraciones son:

1. Aumento en la respuesta de la amígdala a los estímulos de miedo.
2. Disminución de la capacidad de la corteza prefrontal ventral para disminuir la respuesta de miedo antes de que se extinga junto con disminución de la conectividad con el hipocampo.

2.6.1.1 Tipos de trastornos por ansiedad

- **Trastorno de ansiedad generalizada:** “Se caracteriza por la presencia de ansiedad y preocupaciones de carácter excesivo y persistente durante al menos seis meses”⁶⁵.
- **Trastorno estrés postraumático:** se presenta cuando el paciente ha estado expuesto a un acontecimiento altamente traumático, en el que estuviera amenazada su integridad física o la de los demás, y se caracteriza por la reexperimentación del evento, como recuerdos recurrentes e intrusos que provocan malestar⁶⁵.
- **Trastorno obsesivo compulsivo:** se caracteriza por la presencia de obsesiones (pensamientos, impulsos o imágenes recurrentes y persistentes que causan malestar o ansiedad significativos) y de compulsiones, que son comportamientos o actos mentales de carácter repetitivo, que se realizan para disminuir la ansiedad provocada por las obsesiones o para prevenir de algún acontecimiento negativo⁶⁵.
- **Fobia social:** temor persistente por una o más situaciones sociales o actuaciones en público, en las que la persona se ve expuesta a personas que no pertenecen al ámbito

familiar, o a la posible evaluación por parte de los demás, presentando el temor de actuar de un modo que sea humillante o embarazoso⁶⁵.

- **Fobia específica:** “Temor persistente y acusado que es excesivo o irracional, desencadenado por la presencia o anticipación de un objeto o situación específicos (animales, sangre, alturas, tormentas, aviones, elevadores)”⁶⁵.
- **Trastorno de ansiedad inducido por sustancias:** “Se caracteriza por síntomas prominentes de ansiedad que se consideran secundarios a los efectos fisiológicos directos de una enfermedad subyacente”⁶⁵.
- **Trastorno de la ansiedad debido a enfermedades médicas:** “Se caracteriza por síntomas prominentes de ansiedad que se consideran secundarios a los efectos fisiológicos directos de una droga o fármaco”⁶⁵.

2.6.2 Depresión

Corea Del Cid⁶⁶, establece que la depresión es un trastorno producido por diversas causas. Él establece lo siguiente:

Es un trastorno mental afectivo común y tratable, frecuente en el mundo y caracterizado por cambios en el ánimo con síntomas cognitivos y físicos, y estos pueden ser de etiología primaria o secundaria al encontrarse enfermedades de base, como el cáncer, enfermedad cerebro vascular (sic), infartos agudos al miocardio, diabetes, VIH, enfermedad de Parkinson, trastornos alimenticios y abuso de sustancias. La enfermedad depresiva, es el resultado de interacciones complejas entre factores sociales, psicológicos y biológicos. Quienes han pasado por circunstancias vitales adversas tienen más probabilidades de sufrir depresión. A su vez, la depresión puede generar más estrés y disfunción, y empeorar la situación vital de la persona afectada y, por consiguiente, la propia depresión.

Según la Asociación Americana de Psiquiatría⁶⁴, la depresión se divide en los siguientes tipos:

- Trastorno de desregulación destructiva del estado de ánimo.
- Trastorno de depresión mayor.
- Trastorno depresivo persistente (distimia).
- Trastorno disfórico premenstrual.
- Trastorno depresivo inducido por una sustancia/medicamento.
- Trastorno depresivo debido a otra afección médica.
- Otro trastorno depresivo especificado.
- Otro trastorno depresivo no especificado.

2.6.3 Estrés

Para Bairero Aguilar⁶⁷, el estrés engloba una serie de fenómenos, en el cual comenta lo siguiente:

Los fenómenos que se incluyen en el concepto estrés se relacionan con todos los aspectos de la vida, la formación del sistema nervioso, en el feto, la muerte neuronal por envejecimiento, las respuestas hormonales e inmunológicas a agresiones emocionales (buena o mala) o físicas, el afrontamiento a los problemas cotidianos y la modulación biológica de las funciones cognitivas. Todos estos campos y muchos otros tienen importancia en la educación, el trabajo, la vida cotidiana, el envejecimiento y la optimización del rendimiento humano; pero ha sido su relación con las enfermedades el aspecto que ha capitalizado el desarrollo de investigaciones y su aplicación.

Además, según Bairero Aguilar⁶⁷, el estrés se define como: “El estrés entendido como un estado psíquico caracterizado por una tensión nerviosa violenta y largamente mantenida y que se acompaña de un grado de ansiedad importante de modalidades del comportamiento determinadas por variables psicológicas y sociales”, por lo cual, de acuerdo con el factor que causa estrés, se clasifica de la siguiente manera:

- **Estrés psicológico:** producido por estímulos emocionales o físicos, pérdida de afecto, seguridad, situaciones amenazantes desde el punto de vista físico y moral.
- **Estrés social:** restricciones culturales, cambios de valores, migraciones.
- **Estrés económico:** restricciones económicas, desempleos.
- **Estrés fisiológico:** producido por agresiones químicas, bacterias, virus.
- **Estrés psicosocial:** determinado por el grado que sea percibido por una persona, o la vulnerabilidad de la persona, y su capacidad para adaptarse y enfrentar el estímulo estresante.

2.6.4 Trastorno de la conducta alimentaria

Según Vargas Baldares⁶⁸, los trastornos de la conducta alimentaria (TCA) se define como los siguientes:

Los TCA constituyen un grupo de trastornos mentales caracterizados por una conducta alterada ante la ingesta alimentaria y/o la aparición de comportamientos encaminados a controlar el peso. Esta alteración ocasiona problemas físicos y del funcionamiento psicosocial. Los TCA son enfermedades que tienen como características principales un comportamiento distorsionado de la alimentación y una extrema preocupación por la autoimagen y el peso corporal.

El trastorno de la conducta alimentaria es una enfermedad grave, cuya etiología es multifactorial, donde va de la mano con la parte psicológica, así como el aspecto sociocultural, ya que conlleva a una insatisfacción del peso, donde las personas desean estar delgadas; en ese momento puede darse la aparición de este trastorno⁶⁸.

2.6.4.1 Clasificación del trastorno de la conducta alimentaria

Para Vargas Baldares⁶⁸, el trastorno de la conducta alimentaria se puede clasificar en los siguientes tipos:

- **Anorexia:** trastorno en el que las personas se niegan a mantener un peso mínimo dentro de la normalidad, tienen un miedo intenso a ganar peso y una significativa mala interpretación de su cuerpo y su forma. Estos pacientes ponen en práctica voluntariamente diferentes medidas para conseguir la pérdida de peso deseada, como una dieta restrictiva muy estricta y conductas purgativas (vómitos autoinducidos, abuso de laxantes, uso de diuréticos, entre otros). A pesar de la progresiva e intensa pérdida de peso, las personas afectadas presentan una distorsión de la imagen corporal y se ven gordas, por lo que persisten con las conductas de evitación de la comida, junto con acciones compensatorias, para contrarrestar el aporte calórico de la que ingieren (actividad física desmesurada, conductas de purga, entre otros).
- **Bulimia:** se define como episodios recurrentes de atracones (ingesta voraz, incontrolada), en los cuales se ingiere una gran cantidad de alimento en un corto espacio de tiempo, generalmente en secreto, seguidos de conductas compensatorias inapropiadas (vómitos autoinducidos, abuso de laxantes, uso de diuréticos, hiperactividad física) junto con alteración de la percepción de la forma y del peso corporal.
- **Trastorno de la conducta alimentaria no especificado:** el TCA no específico se da cuando una persona cursa con anorexia o bulimia, pero no se puede definir como tal o el cuadro ya está por cursar con una resolución; es decir, se acompaña con síntomas, pero no es un cuadro completo, lo que se podría decir que es una entidad que no es tan grave. Trastorno por atracón o conocido como comer demasiado compulsivamente, es una categoría.

CAPÍTULO III- MARCO METODOLÓGICO

3.1 Tipo de investigación

Se realizó una revisión bibliográfica cualitativa con alcance descriptivo a partir de la información existente publicada en los últimos años sobre el tema de interés de las autoras, mediante la sistematización de la información investigada previamente para describir temas importantes como los factores de riesgo, la etiología relacionada, la prevalencia, las consecuencias a largo plazo y las terapias más relevantes⁶⁹.

La investigación se llevó a cabo con el fin de analizar las variantes presentadas, y a partir de la literatura existente establecer qué herramientas y manejos son más beneficiosos de emplear para el adecuado manejo y seguimiento, como prevención de complicaciones a largo plazo⁷⁰.

3.2 Fuentes de información

Para sustentar esta monografía, se utilizaron artículos científicos y bases bibliográficas basados en estudios que tengan que ver con los factores de riesgo, los efectos a largo plazo, las complicaciones y el manejo terapéutico del síndrome de ovario poliquístico, así como sobre la relación del síndrome de ovario poliquístico con otras patologías como diabetes mellitus, síndrome cardiovascular, síndrome metabólico, trastornos psicológicos e infertilidad.

Para la selección de los artículos y las bases a utilizar, se realizó una búsqueda en las bases de datos Google Académico, SciELO, ScienceDirect, PubMed.

3.3 Criterios de búsqueda

En la tabla 8 se observan los criterios de búsqueda utilizados para recolectar la información, tales como motores de búsqueda, período de estudio e idioma, de acuerdo con cada objetivo del estudio.

Tabla 8. Criterios de búsqueda de investigación, según objetivo

Objetivo	Descriptor	Motores de búsqueda	Período de estudio	Idioma
Señalar las características generales del síndrome de ovario poliquístico.	Características generales del síndrome de ovario poliquístico.	Google Académico SciELO ScienceDirect PubMed	2017– 2022	Español / inglés
Identificar los posibles rangos etarios en los que el síndrome de ovario poliquístico se manifiesta.	Rangos etarios en los que el síndrome de ovario poliquístico se manifiesta.	Google Académico SciELO ScienceDirect PubMed	2017– 2022	Español / inglés
		Google Académico SciELO ScienceDirect PubMed	2017– 2022	Español / inglés
Determinar cuáles características presentes en las mujeres con síndrome de ovario poliquístico pueden ser determinantes en el desarrollo de complicaciones a largo plazo.	Características en las mujeres con síndrome de ovario poliquístico,	Google Académico SciELO ScienceDirect PubMed	2017– 2022	Español / inglés
		Google Académico SciELO ScienceDirect PubMed	2017– 2022	Español / inglés
Establecer la relación que existe entre el síndrome de ovario poliquístico y	Síndrome de ovario poliquístico y síndrome metabólico.	Google Académico SciELO ScienceDirect PubMed	2017– 2022	Español / inglés

el síndrome metabólico como factor de riesgo para desarrollar diabetes mellitus tipo 2.	Síndrome de ovario poliquístico y diabetes mellitus tipo 2.	Google Académico SciELO ScienceDirect PubMed	2017– 2022	Español / inglés
	Relación entre síndrome de ovario poliquístico y síndrome metabólico, como factor de riesgo para desarrollar diabetes mellitus tipo 2.	Google Académico SciELO ScienceDirect PubMed	2017– 2022	Español / inglés
Identificar algunos de los riesgos a largo plazo que pueden desarrollarse en las mujeres con síndrome de ovario poliquístico.	Síndrome de ovario poliquístico e infertilidad.	Google Académico SciELO ScienceDirect PubMed	2017– 2022	Español / inglés
	Síndrome de ovario poliquístico y trastornos cardiometabólicos.	Google Académico SciELO ScienceDirect PubMed	2017– 2022	Español / inglés
	Síndrome de ovario poliquístico y trastornos alimenticios.	Google Académico SciELO ScienceDirect PubMed	2017– 2022	Español / inglés
	Síndrome de ovario poliquístico y trastornos psicológicos.	Google Académico SciELO ScienceDirect PubMed	2017– 2022	Español / inglés

Fuente: elaboración propia, 2022.

3.4 Criterios de inclusión y exclusión

Tabla 9. Criterios de exclusión e inclusión para la selección de artículos

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Mujeres en edad reproductiva con síndrome de ovario poliquístico.	Mujeres en edad reproductiva sanas.
Mujeres con infertilidad asociada a síndrome de ovario poliquístico.	Mujeres estériles, mujeres embarazadas.
Hiperandrogenismo debido a síndrome de ovario poliquístico.	Hiperandrogenismo debido a causas como hiperplasia suprarrenal congénita, tumores secretores de andrógenos, clitoromegalia, hiperprolactinemia, fallo ovárico primario, síndrome de Cushing, enfermedad tiroidea, prolactinoma, acromegalia, disfunción hipotalámica.
Amenorrea / oligomenorrea debida a síndrome de ovario poliquístico.	Amenorrea / oligomenorrea debida a falla ovárica primaria anteriormente, amenorrea hipotalámica, hipotiroidismo.
Hiperinsulinemia debida a insulinoresistencia.	Hiperinsulinemia debida a insulinoma, defectos genéticos en la acción de la insulina, síndrome de resistencia severa a la insulina.
Mujeres con diabetes mellitus tipo 2,	Mujeres con diabetes mellitus tipo 1.
Mujeres con resistencia a la insulina en edad reproductiva.	Mujeres con resistencia a la insulina antes de la pubertad y posterior a la menopausia.
Síndrome metabólico.	
Diabetes mellitus 2 debida a síndrome de ovario poliquístico.	Diabetes mellitus 2 debida a otras causas.
Trastorno psicológico debido a síndrome de ovario poliquístico.	Trastorno psicológico debido a otras causas.

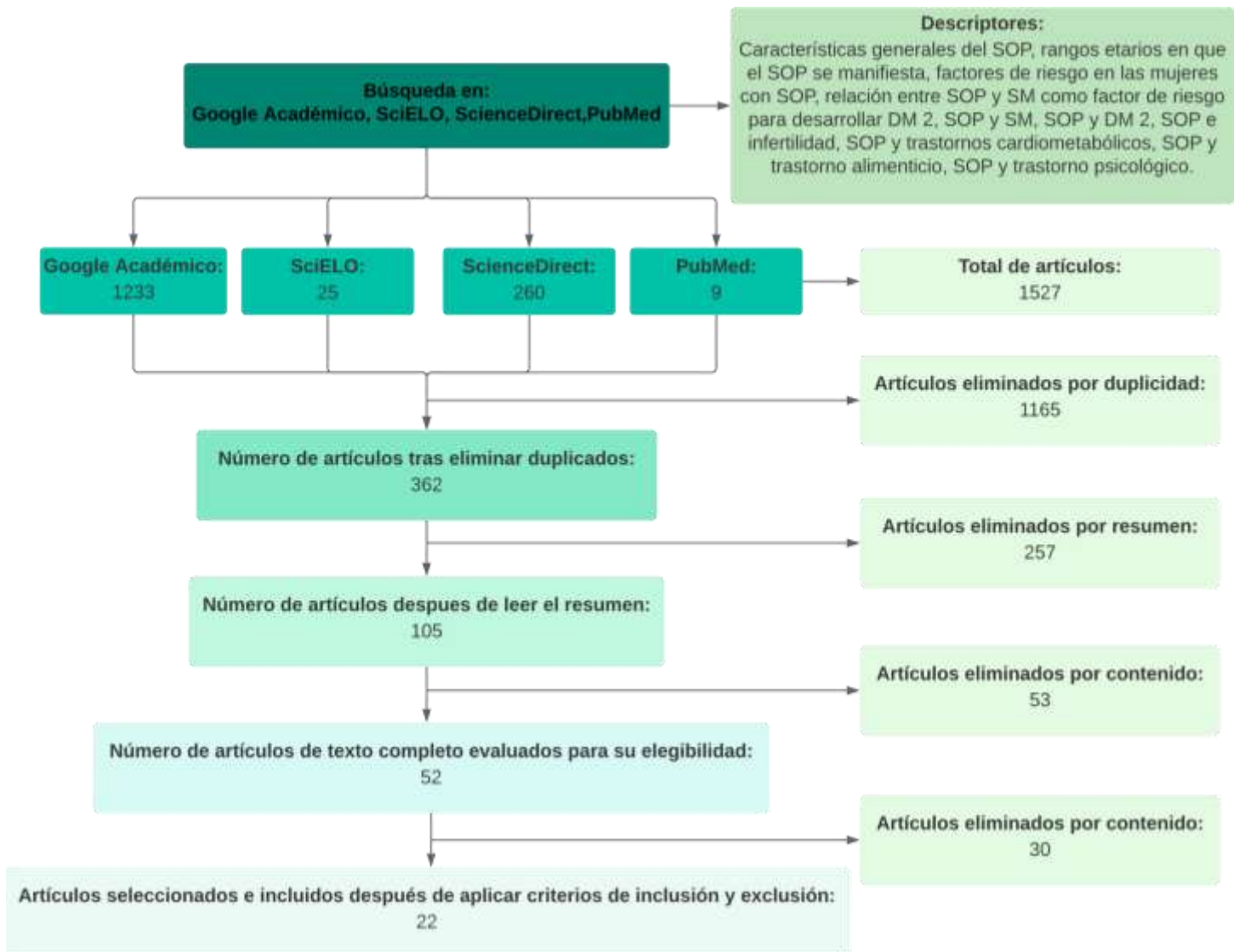
Fuente: elaboración propia, 2022.

3.5 Análisis de la información

En la búsqueda de información, se obtuvieron 1527 artículos, entre el año 2017 y el 2022, en los idiomas inglés y español. Sin embargo, al aplicar los criterios de inclusión y exclusión mediante revisión del título y resumen, se redujo el número de artículos a 105. Se excluyeron aquellos que no cumplían con el objetivo del tema, al ser artículos que abordaban otro tipo de población, patologías que no se relacionaban con el síndrome de ovario poliquístico, artículos que mencionaban mujeres con síndrome de ovario poliquístico en estado de embarazo o estériles, así como también aquellos que, dentro de su contenido, no mencionaban los factores de riesgo relacionados con las complicaciones a largo plazo, logrando así reducir el número a un total de 22.

Estos artículos se utilizaron por ser artículos con mayor nivel de evidencia y recientes; además, fueron seleccionados de acuerdo con su contenido y el objetivo de la investigación, ya que abordan los factores de riesgo para presentar síndrome de ovario poliquístico; además, sobre las comorbilidades que pueden aparecer a largo plazo en este tipo de pacientes. Así mismo, mencionan diferentes intervenciones y evaluaciones que deben realizarse mediante el abordaje integral de diversos profesionales de la Salud.

Gráfico 1. Análisis de la información



Fuente: elaboración propia, 2022.

3.6 Clasificación de la información según niveles de evidencia

Los artículos utilizados para este estudio fueron clasificados de acuerdo con el nivel de evidencia de Sackett, ya que, al correlacionar el tipo de estudio de cada artículo con los niveles de evidencia, se jerarquizan la información y las recomendaciones. Los niveles de evidencia que la clasificación Sackett constan de cinco niveles, los cuales van desde el nivel 1, en el que se ubica la evidencia mejor, hasta el nivel 5, donde se ubica la evidencia menos buena⁷¹.

Entre la información recopilada hay 22 artículos, todos relacionados con el síndrome de ovario poliquístico, el trastorno metabólico y la diabetes mellitus tipo 2. En el anexo 2 se detallan los artículos que fueron seleccionados para dar sustento al estudio, en el que se especifican los autores, la revista, el año de publicación, el título, el tipo de estudio, el nivel de evidencia, la población, la metodología, las recomendaciones y las conclusiones,

En la tabla 6 se informa la cantidad de artículos seleccionados de acuerdo con los tipos de estudios y el nivel de evidencia.

Tabla 10. 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	Revisión sistemática y metaanálisis	1	1	5%
2	Revisión sistemática de estudios de cohortes	1	6	27%
	Estudio transversal prospectivo	1		
	Estudio de cohortes prospectivo	4		
3	Estudio longitudinal de casos y controles	1	1	5%
4	Estudio transversal descriptivo	4	4	18%
5	Revisión bibliográfica	10	10	45%
Total		22	22	100%

Fuente: elaboración propia, 2022.

CAPÍTULO IV- ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

El síndrome de ovario poliquístico es una patología endocrinometabólica frecuente, por lo cual se debe identificar de manera temprana, para establecer un diagnóstico oportuno e iniciar con el manejo terapéutico, ya que cursa con un gran impacto en la parte metabólica, reproductiva, psicológica y cardiovascular en la vida de las mujeres que cursan con este síndrome⁴¹.

En este capítulo se mostrarán los resultados de los 22 artículos utilizados para esta investigación, divididos en cinco subtemas. Se detallará sobre el síndrome de ovario poliquístico que, según la evidencia científica, se presenta en mujeres en edad reproductiva, así como los factores de riesgo que pueden desarrollarse en el transcurso de la enfermedad, y condicionan una evolución tórpida a largo plazo.

4.1 Señalar las características generales del síndrome de ovario poliquístico

El síndrome de ovario poliquístico es el trastorno endocrino, metabólico y ginecológico más frecuente en las mujeres en edad reproductiva, quienes cursan con múltiples complicaciones a corto y largo plazo^{3, 23, 72}.

La evidencia encontrada en los artículos utilizados en esta investigación indica que la prevalencia oscila entre 4% y 29%, ya que distintos autores indican que se da entre un 6% a un 15%, un 6% a un 20%, e incluso un 4% a un 29%, por lo que este síndrome depende de diversos factores etiológicos para su manifestación, entre los cuales se encuentran la obesidad, la raza, la nutrición, el estilo de vida, los factores ambientales, la genética, entre otros factores^{3, 23, 72}.

Guadamuz et al.⁴¹ mencionan que el síndrome de ovario poliquístico cursa con una excesiva producción de andrógenos, lo que conlleva a desarrollar quistes ováricos, los cuales son cavidades llenas de líquido. La presentación es distinta en cada mujer, y puede iniciar durante la primera menstruación o en la pubertad.

Los signos y síntomas de este síndrome se engloban, a grandes rasgos, dentro de la triada característica de hiperandrogenismo, ovarios con morfología poliquística y disfunción ovulatoria. Es importante recalcar que no en todas las mujeres se presenta de igual manera, sino que ellas pueden cursar con dolor pélvico, aumento de peso, infertilidad, entre otros³.

El diagnóstico se puede establecer mediante diversas herramientas, como muestras de laboratorio, examen físico y ultrasonografía, en la que se evidencia la presencia de los criterios. Sin embargo, el diagnóstico se establece con la presencia de dos de los tres criterios⁴¹.

Tabla 11. Definiciones de los criterios diagnósticos

Criterio	Definición
Disfunción ovulatoria	Se puede manifestar con oligomenorrea, la cual se define como ciclos menstruales de más de 35 días; amenorrea, en la que los ciclos duran 90 días o más; polimenorrea, en la que los ciclos son de menos de 21 días, o ciclos menstruales regulares sin ovulación.
Hiperandrogenismo clínico o bioquímico	La manifestación clínica consiste en datos de hirsutismo, alopecia androgénica o acné; la bioquímica consiste en la elevación de la testosterona, así como otros andrógenos.
Morfología poliquística ovárica	Se puede presentar en uno o ambos ovarios, con alrededor de 25 folículos antrales que miden entre 2 y 9 mm o un volumen ovárico mayor de 10 ml.

Fuente: elaboración propia a partir de la referencia ³.

4.2 Identificar los posibles rangos etarios en los que el síndrome de ovario poliquístico se manifiesta

La incidencia del síndrome de ovario poliquístico se manifiesta en la edad reproductiva de las mujeres, Ryu et al.⁷³, en su estudio, establecen la edad reproductiva en un rango entre 15 y 44 años.

Keizerswaard et al.⁷⁴, de igual manera, enfatizan que la presentación del síndrome se da durante la edad reproductiva, con mayores manifestaciones desde la adolescencia. En este estudio no se establece un rango etario; sin embargo, la población seleccionada como muestra se encuentra entre los 20 y los 50 años de edad. Además, mencionan que en diversos estudios se sugiere que la vida reproductiva de las mujeres con síndrome de ovario poliquístico se ve prolongada.

González et al.¹⁷ comentan que el síndrome de ovario poliquístico se manifiesta desde la infancia, orientando hacia un rango etario más joven que el mencionado en los estudios de Ryu et al. y Keizerswaard et al., antes mencionados.

Debido a que en un gran porcentaje, de los artículos utilizados en esta investigación, no se comenta cuál es el rango etario en el que el síndrome de ovario poliquístico se manifiesta, pero sí en el 100% de estos se indica que se presenta durante la edad reproductiva, se puede establecer que esta patología se da desde la infancia, con el inicio de la pubertad o la primera menstruación y hasta la menopausia, en la cual esta puede presentarse más tardíamente que en la población de mujeres sanas^{17, 40, 74, 75}.

4.3 Determinar cuáles características presentes en las mujeres con síndrome de ovario poliquístico pueden ser determinantes en el desarrollo de complicaciones a largo plazo

Las pacientes con síndrome de ovario poliquístico que cursan con un grado de obesidad, así como con el aumento de la insulinoresistencia, se pueden relacionar con alteraciones endocrinas, metabólicas y ginecológicas. Las pacientes con obesidad, insulinoresistencia, hipersecreción de LH e hiperandrogenismo tienen una incidencia de 30% a 80% de abortos recurrentes a largo plazo^{74, 76}.

Según Keizerswaard et al.⁷⁴, “debido a que existe una asociación conocida entre la disfunción metabólica más grave y los fenotipos de hiperandrogenismo, las mujeres con hiperandrogenismo podrían tener un mayor riesgo de secuelas cardiovasculares a largo plazo asociadas con el SOP”.

La obesidad abdominal a largo plazo puede exacerbar el hirsutismo, las alteraciones menstruales y la incapacidad para concebir, a causa del incremento en la anovulación por aumento de los estrógenos y la secreción de insulina, lo que lleva a una infertilidad. Se enfatiza que las mujeres que mejoran su índice de masa corporal tienen más probabilidades de restaurar la ovulación y los ciclos menstruales⁷⁷.

Por otro lado, el cursar con resistencia a la insulina puede conllevar a complicaciones ginecológicas a largo plazo, como lo son: cáncer endometrial, hiperandrogenismo ovárico, diabetes gestacional y preeclampsia; trastornos metabólicos como diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular; así como trastornos del estado de ánimo, como depresión y ansiedad^{76, 77, 78}.

La fertilidad a largo plazo se puede ver comprometida por factores ambientales, como lo son la exposición prenatal a andrógenos y el retraso en el crecimiento intrauterino, debido a una alteración en el eje hipotálamo-hipófisis^{75, 76}.

4.4 Establecer la relación que existe entre el síndrome de ovario poliquístico y el síndrome metabólico como factor de riesgo para desarrollar diabetes mellitus tipo 2

El síndrome metabólico toma en cuenta los criterios de la obesidad abdominal, la glucemia, los niveles de triglicéridos, el colesterol HDL y LDL, la presión arterial y la resistencia a la insulina, los cuales determinan la asociación de la resistencia a la insulina con la obesidad, el síndrome metabólico, la diabetes mellitus tipo 2, el hígado graso de etiología no alcohólica y el síndrome de ovario poliquístico^{17, 79, 80, 81}.

La obesidad es un factor crucial para el desarrollo de síndrome metabólico, diabetes mellitus tipo 2 y resultados adversos en enfermedad cardiovascular; no obstante, se ha evidenciado en diversos estudios que el síndrome de ovario poliquístico es un factor de riesgo independiente para el síndrome metabólico⁸⁴.

El principal factor de riesgo en diabetes mellitus tipo 2 es la resistencia a la insulina, el cual ha venido en aumento debido a la obesidad. Actualmente se aprecia una prevalencia de 25% a 35% en la población occidental; sin embargo, existe un aumento a nivel mundial de insulinoresistencia, síndrome metabólico y diabetes⁸⁵.

En el síndrome metabólico la insulinoresistencia se da con reducción en la captación y oxidación de la glucosa, en la síntesis de glucógeno y en la oxidación de lípidos, que conlleva a anomalías cardiovasculares y al síndrome metabólico⁸¹.

En el síndrome de ovario poliquístico, la insulinoresistencia se da por elevación en los andrógenos ováricos y suprarrenales, y la disminución de la globulina transportadora de hormonas sexuales; la insulinoresistencia se asocia con los trastornos ovulatorios y metabólicos que aumentan el riesgo de diabetes mellitus tipo 2 y cardiovascular⁸¹.

Las mujeres con síndrome de ovario poliquístico presentan un riesgo de cinco a diez veces mayor de desarrollar diabetes mellitus tipo 2; este riesgo es un factor no modificable,

por lo cual se estima una prevalencia de 4% a 10%; la resistencia a la insulina juega un papel importante en esta patología¹⁶.

Según Zhu et al.⁸², la evidencia demostró que existe un aumento en los riesgos de complicaciones metabólicas como lo son la insulinoresistencia, la diabetes mellitus tipo 2, el síndrome metabólico y la enfermedad cardiovascular en las mujeres en edad reproductiva con síndrome de ovario poliquístico. En este metaanálisis también se menciona que las mujeres que cursan con síndrome de ovario poliquístico sin obesidad también presentan un aumento en la prevalencia de los trastornos metabólicos de la glucosa, como la insulinoresistencia y la diabetes mellitus tipo 2, así como alteraciones en los triglicéridos, el colesterol HDL y la presencia de síndrome metabólico, conllevando a mayores efectos adversos, como la enfermedad cerebrovascular.

Se evidenció que las mujeres con síndrome de ovario poliquístico con peso ideal también pueden cursar con alteración metabólica de la glucosa y de los lípidos, debido al factor de riesgo que el síndrome de ovario poliquístico por sí solo establece, es decir, mayor riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 y síndrome metabólico⁸³.

Según Ryu et al.⁷³, se evidenciaron hallazgos importantes sobre la asociación de la obesidad con el síndrome de ovario poliquístico y la diabetes mellitus tipo 2, en la que se demuestra que, aunque la obesidad no es un factor determinante para el desarrollo de estas patologías, sí actúa como un coadyuvante para manifestaciones más prominentes.

4.5. Identificar algunos de los riesgos a largo plazo que pueden desarrollarse en las mujeres con síndrome de ovario poliquístico

4.5.1 Infertilidad

Vanhouwaert⁷⁶, menciona que las mujeres que padecen síndrome de ovario poliquístico pueden concebir con la misma posibilidad que aquellas mujeres que no lo padecen. No obstante, la concepción se da en edades más avanzadas, con una probabilidad de tener menos hijos, ya que pueden requerir tratamientos para una fertilidad adecuada. Menciona que a partir de los 35 años se empieza a normalizar la función ovulatoria.

Relaciona algunos mecanismos de infertilidad, como bases genéticas que se transmiten entre generaciones por genes, y asociación de genomas que se relacionan con funciones neuroendocrinas, metabólicas y reproductivas. Por otro lado, los ovarios contienen folículos funcionales; sin embargo, debido a múltiples factores, en los que se incluye que la alteración del eje hipotálamo-hipófisis propicia un estado de hiperandrogenismo, ocasionando que no se dé la estimulación ovárica, por lo que se crean ciclos anovulatorios o irregularidades menstruales⁷⁶.

La infertilidad, según estudios genéticos, es incompetente al diferenciar entre ciclos ovulatorios y anovulatorios. Empero, se recalca que el peso de la paciente puede mejorar o agravar esta ovulación, es decir, si la mujer corrige su peso se convierte en una mujer ovulatoria, y viceversa, para afectar esta función⁷².

La obesidad interviene en la anovulación de las pacientes debido al aumento de estrógenos e insulina, la cual puede cursar a largo plazo con hiperplasia y cáncer endometrial, osteoporosis, enfermedad cardiovascular y cerebrovascular^{41, 77}.

Esta obesidad suele ser de tipo central, por lo que la distribución de la grasa condiciona un factor de riesgo para infarto agudo de miocardio en las mujeres con síndrome de ovario poliquístico⁷⁷.

4.5.2 Trastorno cardiometabólico

Según Balceiro et al.⁷⁷, las mujeres con síndrome de ovario poliquístico “no solo tienen alterados los marcadores de enfermedad cardiovascular, sino que también, debido al aumento en la prevalencia de síndrome metabólico y enfermedad coronaria en estos individuos, existe dos veces más riesgo de desarrollar un evento cardíaco”.

Algunas mujeres que padecen síndrome de ovario poliquístico cursan con mayor afectación en la irregularidad menstrual, el hiperandrogenismo, la obesidad y la resistencia a la insulina, aumentando el riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 y enfermedades cardiometabólicas. Benhboudi evidenció que las mujeres jóvenes presentan mayor riesgo de cursar a largo plazo con estas comorbilidades; sin embargo, cuando entran en edades más avanzadas este riesgo disminuye, incluso con valores semejantes a las mujeres sanas⁸⁴.

El sobrepeso y la obesidad se pueden observar en un 70% de las pacientes, en quienes la acumulación de grasa va a ser predominante en la zona abdominal. Dicha grasa conlleva a cursar con resistencia a la insulina, hiperglicemia, dislipidemia, hipertensión y estados protrombóticos y proinflamatorios⁷².

A nivel cardiológico, el síndrome metabólico puede afectar histológica y funcionalmente, causando hiperplasia e hipertrofia de las fibras cardíaca, debido a mecanismos como lo son la resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia⁸⁵.

El síndrome metabólico se caracteriza más frecuentemente por hipertrigliceridemia (triglicéridos >150 mg/dl) y obesidad abdominal (circunferencia de cintura \geq 80 cm), reafirmando el riesgo cardiovascular por la alteración lipídica, la hipertensión arterial, la resistencia a la insulina y la diabetes mellitus tipo 2¹⁵.

4.5.3 Trastorno Psicológico y Trastorno Alimentario

Según Tay et al.⁸⁶, las mujeres con síndrome de ovario poliquístico cursan con trastornos de la conducta alimentaria (bulimia nerviosa, anorexia nerviosa y trastorno por atracón), ansiedad, depresión, autoestima baja y angustia psicológica. No obstante, estos riesgos no son dependientes de sí mismos, por lo que una persona puede cursar con trastorno alimenticio sin presentar trastorno psicológico, y viceversa. El cursar con hirsutismo, obesidad y disfunción ovulatoria, puede aumentar el riesgo, en las mujeres que padecen síndrome de ovario poliquístico, de presentar baja autoestima.

Se estima que los trastornos de la conducta alimentaria tienen una prevalencia de 1% a nivel mundial; sin embargo, tienen un alto impacto en la calidad de vida relacionada con la salud, originando mayores complicaciones de la patología a largo plazo. En el síndrome de ovario poliquístico, el riesgo de desarrollar un trastorno de la conducta alimentaria es 1,6 veces mayor⁸⁶.

La depresión tiene una mayor prevalencia de tres a ocho veces en mujeres con síndrome de ovario poliquístico, al cursar con factores metabólicos desfavorables, como lo son la obesidad y la resistencia a la insulina. Además, se identificó que la depresión suele mantenerse alrededor de cinco años⁸⁷.

CAPÍTULO V- CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

- El síndrome de ovario poliquístico se ha evidenciado como la patología endocrina, metabólica y reproductiva más frecuente en las mujeres en edad reproductiva, con una prevalencia que va desde un 4% hasta un 29%; esta prevalencia varía de acuerdo con los factores etiológicos a los que se ve expuesta la mujer que la padece. Las manifestaciones clínicas son diversas: pueden presentar manifestaciones de hiperandrogenismo como hirsutismo y acné; alteraciones ovulatorias como oligomenorrea o amenorrea; y en la morfología de uno o ambos ovarios pueden observarse quistes foliculares. El diagnóstico se realiza cuando las pacientes cumplen dos de los tres criterios, y actualmente los más utilizados son los criterios de Rotterdam, que se ven reflejados en el examen físico, con mediciones hormonales y bioquímicas, y con el implemento de imágenes ultrasonográficas.
- A causa de las múltiples afectaciones, es importante establecer el diagnóstico temprano e iniciar con medidas correctivas en el estilo de vida, así como un abordaje interdisciplinario, entre terapia y tratamiento farmacológico, el cual debe ser individualizado de acuerdo con cada paciente, orientado a resolver la sintomatología, así como a revertir o controlar la ovulación.
- Si bien existe evidencia clara que respalda el criterio de que el síndrome de ovario poliquístico se presenta y se manifiesta durante la edad reproductiva, no es posible establecer el rango etario exacto en el que este síndrome se va a dar, debido a que su presentación es dependiente de los factores etiológicos de la paciente, y estos guardan relación con la etnia, el ambiente, la genética y el propio organismo. La evidencia médica establece que entre los 15 y 44 años suele presentarse más. Así mismo, se concluye que la presentación puede darse desde la infancia, con la primera menstruación o durante la pubertad, así como la menopausia puede ser más tardía en las mujeres con síndrome de ovario poliquístico.

- Entre los factores agudos que pueden presentar algunas pacientes con síndrome de ovario poliquístico, se ha evidenciado que las mujeres que tienen una mala calidad de vida, como sedentarismo y una mala dieta alimenticia, son más propensas a desarrollar obesidad y aumentar la resistencia a la insulina. La obesidad, si bien no es determinante para que a largo plazo se desarrollen comorbilidades, se concluye que sí influye en que estas complicaciones tengan una presentación más tórpida. Además, la obesidad guarda estrecha relación con la manifestación aguda de irregularidad menstrual, en la que, al mejorar el índice de masa corporal, estas pueden revertir. Los niveles altos de insulinoresistencia llevan, a las mujeres con síndrome de ovario poliquístico, a cursar con un mayor riesgo de afectaciones ginecológicas a largo plazo, por lo cual, cuando esta insulinoresistencia se mejora, disminuye el riesgo.
- Se concluye que el síndrome de ovario poliquístico y el síndrome metabólico presentan una estrecha relación, debido a que ambos comparten dentro de su fisiopatología la insulinoresistencia, que es un factor determinante en el desarrollo de diabetes mellitus a largo plazo.
- Las mujeres con síndrome de ovario poliquístico pueden cursar con infertilidad; esta puede ser hiperandrogénica o anovulatoria, y los factores determinantes para que esta complicación se presente son el hiperandrogenismo y la obesidad.
- Dentro de los factores de riesgo a largo plazo, se encuentra el trastorno cardiometabólico, el cual se desarrolla a causa del trastorno menstrual, la diabetes mellitus, la obesidad, el hiperandrogenismo y la resistencia a la insulina. Es importante mencionar que el trastorno cardiovascular aumenta el riesgo de presentar eventos cardíacos y eventos cerebrovasculares.
- El trastorno de la conducta alimenticia (anorexia, bulimia y trastorno por atracón) y el trastorno psicológico (como ansiedad, depresión, autoestima baja y angustia psicológica) se presentan en las mujeres que cursan con un síndrome de ovario poliquístico con clínica más evidente.

5.2 Recomendaciones

- Se recomienda, a los médicos, capacitarse continuamente sobre el síndrome de ovario poliquístico, para saber reconocer sus manifestaciones y evitar el infradiagnóstico, así como el sobrediagnóstico.
- Se recomienda, al personal de salud de primer nivel, informar constantemente a la población sobre los cambios propios de la pubertad, con el fin de que se reconozca oportunamente a las adolescentes que cursan con trastornos del desarrollo reproductivo.
- Se recomienda crear una guía médica sobre diagnóstico, manejo y seguimiento del síndrome de ovario poliquístico, la cual se implementará en las mujeres en quienes se sospecha este síndrome, para evitar las complicaciones que esta patología puede ocasionar.
- Se recomienda realizar estudios de control cada seis meses, en las mujeres diagnosticadas con síndrome de ovario poliquístico, para evaluar la tolerancia a la glucosa, la presión arterial y el perfil lipídico.
- Se recomiendan cambios en el estilo de vida saludable, es decir, ejercicio 30 minutos diarios y dieta balanceada, así como un adecuado apego al tratamiento farmacológico, con el fin de evitar las complicaciones que puede ocasionar este síndrome.

CAPÍTULO VI- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Winnykamien I, Dalibón A, Knoblovits P. Síndrome de ovario poliquístico. Rev. Hosp. Ital. B. Aires [Internet]. 2017 [citado el 10 de octubre del 2022]; 37(1): 10-20. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-966680>
2. Ruiz R, Serrano V, Solis P, Montes G. Síntomas y tratamiento de pacientes diagnosticadas con síndrome de ovario poliquístico. RECIAMUC [Internet]. 2020 [citado el 10 de octubre del 2022]; 4(4): 125-133. DOI: [https://doi.org/10.26820/reciamuc/4.\(4\).diciembre.2020.125-133](https://doi.org/10.26820/reciamuc/4.(4).diciembre.2020.125-133)
3. Ortiz A, Luque M, Escobar H. Síndrome de ovario poliquístico en la mujer adulta. Med Clin (Barc) [Internet]. 2018 [citado el 10 de octubre del 2022]; 152(11): 450-457. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2018.11.019>
4. Pereira J, Pereira Y, Quirós L. Manejo del síndrome de ovario poliquístico. Revista Médica Sinergia [Internet]. 2020 [citado el 10 de octubre del 2022]; 6(2): e438. DOI: <https://doi.org/10.31434/rms.v5i4.438>
5. Rivas A, Vásquez L, Arredondo M. Diagnóstico y manejo del síndrome de ovario poliquístico: una perspectiva dermatológica. Rev Asoc Colomb Dermatol [Internet]. 2010 [citado el 10 de octubre del 2022]; 18(2): 78-90. Disponible en: https://revistasocolderma.org/sites/default/files/diagnostico_y_manejo_del_sindrome_d_e_ovario.pdf
6. Alfaro G, Salas B, Zúñiga A. Evaluación del síndrome de ovario poliquístico: herramientas diagnósticas y nuevas terapias. Revista Médica Sinergia [Internet]. 2021 [citado el 10 de octubre del 2022]; 6(1): e635. DOI: <https://doi.org/10.31434/rms.v6i1.635>
7. Chilinguina S, Aguirre R, Agudo M, Chú A, Cuenca S. Criterios diagnósticos y tratamiento integral terapéutico del síndrome de ovarios poliquísticos. Rev Cubana Obstet Ginecol [Internet]. 2017 [citado el 10 de octubre del 2022]; 43(3): 173-181. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2017000300018&lng=es
8. Aguirre A, Benvenuto G, Urrutia M. Calidad de vida en mujeres con síndrome de ovario poliquístico. Rev. chil. obstetra ginecol. [Internet]. 2005 [citado el 10 de octubre del 2022]; 70(2): 103-107. DOI: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262005000200009>

9. Gomez C, Vinaccia S, Quiceno J. El síndrome de ovario poliquístico: aspectos psicológicos. Rev. chil. obstetra ginecol. [Internet]. 2015 [citado el 10 de octubre del 2022]; 80(4): 341-347. DOI: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262015000400010>
10. Chang Y, Orozco L, Azofeifa I, Montiel G. Determinación del valor umbral de tamizaje de la glicemia en ayunas, para identificar la intolerancia a los carbohidratos, en mujeres con síndrome de ovarios poliquísticos. Acta méd. costarric [Internet]. 2012 [citado el 10 de octubre del 2022]; 54(4): 246-251. Disponible en: https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-60022012000400008#:~:text=La%20cifra%20de%20corte%20umbral,ovario%20poliqu%20C3%ADstico%2C%20no%20son%20apropiadas.
11. García Y, Monteagudo G, Padrón R, González R. Evaluación de las alteraciones lipídicas en el síndrome de ovarios poliquísticos y su relación con la resistencia a la insulina. Rev Cubana Endocrinol [Internet]. 2010 [citado el 10 de octubre del 2022]; 21(2): 145-153. Disponible en http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532010000200003&lng=es
12. Abad A, Gilabert J, Payá V, Diago V, Coloma F, Costa S, et al. Drilling ovárico laparoscópico mediante láser CO2 versus electrocoagulación en el síndrome del ovario poliquístico resistente a clomifeno. RIF [Internet]. 2001 [citado el 10 de octubre del 2022]; 18(1): 31-36. Disponible en: <http://www.revistafertilidad.org/RecursosWEB/fertilidad/articulo4.pdf>
13. Topete V, Balandra J, Ortega C, Reyes E. Resultados obstétricos y perinatales de mujeres mexicanas con síndrome de ovarios poliquísticos. Perinatol Reprod Hum [Internet]. 2011 [citado el 10 de octubre del 2022]; 25(2): 88-93. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Enrique-Reyes-Munoz/publication/267945264_Resultados_obstetricos_y_perinatales_de_mujeres_mexicanas_con_sindrome_de_ovarios_poliquisticos/links/55de058408ae79830bb5832f/Resultados-obstetricos-y-perinatales-de-mujeres-mexicanas-con-sindrome-de-ovarios-poliquisticos.pdf-poliquisticos.pdf
14. Alexandraki K, Kandaraki E, Poulia K, Piperi C, Papadimitriou E, Papaioannou T. Assessment of early markers of cardiovascular risk in polycystic ovary syndrome.

- TouchREVIEWS en Endocrinología [Internet]. 2021 [citado el 14 de octubre del 2022]; 17(1): 37-53. DOI: <https://doi.org/10.17925/EE.2021.17.1.37>
15. Carmenate J, Cabrera E, Monteagudo G, Peix A, González R, González N, 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 14 de octubre del 2022]; 32(1): e271. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532021000100005
 16. 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. Cubana Endocrinol [Internet]. 2019 [citado el 14 de octubre del 2022]; 30(2): e179. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532019000200004
 17. González R, Díaz A, Trimiño L, Suárez A, Guadarrama L, Acosta F. Hiperandrogenismo y trastornos metabólicos en mujeres con síndrome de ovario poliquístico. Rev Cubana Endocrinol [Internet]. 2018 [citado el 14 de octubre del 2022]; 29(3): 1-11. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532018000300004
 18. Ovies G, Martínez A, Lardoext R, Monteagudo G. Frecuencia de componentes del síndrome metabólico en familiares de mujeres con síndrome de ovario poliquístico. Rev Cubana Endocrinol [Internet]. 2017 [citado el 14 de octubre del 2022]; 28(3): 1-10. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532017000300005
 19. Calcaterra V, Verduci E, Cena H, Magenes V, Todisco C, Tenuta E et al. Polycystic ovary syndrome in insulin-resistant adolescents with obesity: the role of nutrition therapy and food supplements as a strategy to protect fertility. Nutrientes [Internet]. 2021 [citado el 14 de octubre del 2022]; 13(6): 1848. DOI: [10.3390/nu13061848](https://doi.org/10.3390/nu13061848)
 20. González A, González F, Coll D, Figueredo N, Ramos U, Cabrera I. Respuesta terapéutica en pacientes con síndrome de ovarios poliquísticos. Rev. Arch Med Camagüey [Internet]. 2017 [citado el 14 de octubre del 2022]; 21(2): 191-201. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552017000200004
 21. Freitas de Medeiros S. Riesgos, tamaño de los beneficios e implicaciones clínicas del uso de anticonceptivos orales combinados en mujeres con síndrome de ovario poliquístico.

- Reprod Biol Endocrinol [Internet]. 2017 [citado el 14 de octubre del 2022]; 15(1): 1-17. DOI: <https://doi.org/10.1186%2Fs12958-017-0313-y>
22. Lopez E, Mamani Y, Lamas G, Herrera M, Lazo L. Metformina en el tratamiento del síndrome de ovarios poliquístico. Un ensayo clínico aleatorizado. Rev Cient Cienc Méd [Internet]. 2017 [citado el 14 de octubre del 2022]; 20(2): 45-52. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-74332017000200008
23. Kriebel M, Morún D, Rodríguez A, Zúñiga A. Síndrome de ovario poliquístico: más que una enfermedad reproductiva. CS [Internet]. 2021 [citado el 14 de octubre del 2022]; 5(2): 71-81. DOI: <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v5i2.275>
24. Orias Vásquez M. Actualización del síndrome de ovario poliquístico. Revista Médica Sinergia [Internet]. 2021 [citado el 14 de octubre del 2022]; 6(2): e648. DOI: <https://doi.org/10.31434/rms.v6i2.648>
25. Sanchez Gaitan E. Actualización del manejo de síndrome de ovario poliquístico. Revista Médica Sinergia [Internet]. 2019 [citado el 14 de octubre del 2022]; 4(12): e322. DOI: <https://doi.org/10.31434/rms.v4i12.322>
26. Otoya F, León S, Rodríguez M. Manejo de infertilidad por anovulación en síndrome de ovario poliquístico. Revista Médica Sinergia [Internet]. 2021 [citado el 14 de octubre del 2022]; 6(2): e642. DOI: <https://doi.org/10.31434/rms.v6i2.642>
27. Serrano B, Araya A, Ramírez A, Mou M. Farmacoterapia y nuevos tratamientos alternativos para el síndrome de ovario poliquístico. CS [Internet]. 2022 [citado el 14 de octubre del 2022]; 6(4): 25-3. DOI: <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v6i4.436>
28. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Nueva York: OMS; 1948 [citado el 16 de octubre del 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es>
29. León R, Berenson R. Medicina teórica: definición de la salud. Rev Med Hered [Internet]. 1996 [citado el 16 de octubre del 2022]; 7(3): 105-107. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X1996000300001
30. Fondo de Población de las Naciones Unidas [Internet]. El Cairo: UNFPA; 1995 [citado el 16 de octubre del 2022]. Disponible en:

https://www.un.org/en/development/desa/population/publications/ICPD_programme_of_action_es.pdf

31. Pardo M, Núñez N. Estilo de vida y salud en la mujer adulta joven. Aquichán [Internet]. 2008 [citado el 16 de octubre del 2022]; 8(2): 266-284. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1657-59972008000200013
32. Herrera Cuenca M. Mujeres en edad fértil: etapa crucial en la vida para el desarrollo óptimo de las futuras generaciones. An Venez Nutr [Internet]. 2017 [citado el 16 de octubre del 2022]; 30(2): 112-119. Disponible en: <https://www.analesdenutricion.org.ve/ediciones/2017/2/art-5/#>
33. Soriano K, Carballo E, Roque A, Durán L, Kably A. Percepción de la fertilidad en mujeres en edad reproductiva, según su edad. Ginecol. obstet. Méx [Internet]. 2017 [citado el 16 de octubre del 2022]; 85(6): 364-373. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0300-90412017000600364&lng=es&tlng=es
34. Drake R, Vogl W, Mitchell A, Gray H. Gray anatomía para estudiantes. 1a ed. España: Elsevier; 2005, Capítulo 5. Pelvis y Periné; 410-416.
35. Castelo-Branco C. Sexualidad humana: una aproximación integral [Internet]. 1a ed. Buenos Aires; Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2005 [citado el 16 de octubre del 2022]. Disponible en: <https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=gj1ciEAGVEgC&oi=fnd&pg=PR9&dq=hormonas+sexuales+humanas&ots=azX31jXDLs&sig=SpqHO4zFWSxT33Y23yvSo5kpxEw#v=onepage&q&f=false>
36. Zanin L, Paez A, Correa C, De Bortoli M. Ciclo menstrual: sintomatología y regularidad del estilo de vida diario. Redalyc [Internet]. 2011 [citado el 16 de diciembre del 2022]; 2(24): 102-123. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/184/18426920004.pdf>
37. Cunningham F, Leveno K, Bloom S, Spong C, Dashe J, Hoffman B, Casey B et al. Williams Obstetricia [Internet]. 24 ed. McGraw-Hill. 2015 [citado el 16 de diciembre del 2022]. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/Content.aspx?bookid=1525§ionid=100455887#1117767535>

38. Schwartzmann L. Calidad de vida relacionada con la salud: aspectos conceptuales. Cienc. enferm [Internet]. 2003 [citado el 16 de octubre del 2022]; 9(2): 09-21. DOI: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-95532003000200002>.
39. Schwartzmann L, Olaizola I, Guerra A, Dergazarian S, Francolino C, Porley G, et al. Validación de un instrumento para medir calidad de vida en hemodiálisis crónica: perfil de impacto de la enfermedad. Rev. méd. Urug [Internet]. 1999 [citado el 16 de octubre del 2022]; 15(2): 103-109. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-270285>
40. Real Academia Nacional de Medicina [Internet]. Madrid: RANM; 1998 [citado el 16 de octubre del 2022]. Disponible en: http://dtme.ranm.es/buscador.aspx?NIVEL_BUS=3&LEMA_BUS=síndrome
41. Guadamuz J, Miranda M, Mora N. Actualización sobre el síndrome de ovario poliquístico. Revista Médica Sinergia [Internet]. 2022 [citado el 17 de octubre del 2022]; 7(5): e801. DOI: <https://doi.org/10.31434/rms.v7i5.801>
42. Bernabeu R, Galindo A, Llácer J. Fisiopatología. En: Checa M, Espinós J, Matorras R. Síndrome del ovario poliquístico. Edición 10. Buenos Aires; Madrid: Médica Panamericana; 2005. [citado el 29 de diciembre del 2022]; 43-58. Disponible en: <https://www.sefertilidad.net/docs/grupos/endo/LibroOvario.pdf>
43. Callejo J, González S, Salvador C, Lailla J. Clínica. En: Checa M, Espinós J, Matorras R. Síndrome del ovario poliquístico. Edición 10. Buenos Aires; Madrid: Médica Panamericana; 2005. [citado el 29 de diciembre del 2022]; 59-70. Disponible en: <https://www.sefertilidad.net/docs/grupos/endo/LibroOvario.pdf>
44. Checa M, Pujol R, Carreras R. Tratamiento en mujeres sin deseo genésico. En: Checa M, Espinós J, Matorras R. Síndrome del ovario poliquístico. Edición 10. Buenos Aires; Madrid: Médica Panamericana; 2005. [citado el 29 de diciembre del 2022]; 99-114. Disponible en: <https://www.sefertilidad.net/docs/grupos/endo/LibroOvario.pdf>
45. Tur R, Parera N. Inducción a la ovulación. En: Checa M, Espinós J, Matorras R. Síndrome del ovario poliquístico. Edición 10. Buenos Aires; Madrid: Médica Panamericana; 2005. [citado el 29 de diciembre del 2022]; 128-148. Disponible en: <https://www.sefertilidad.net/docs/grupos/endo/LibroOvario.pdf>

46. Correa M, López C, Miechi H, Tozzini R, Ugarteche C. Consenso sobre síndrome de ovario poliquístico. FASGO [Internet]. 2011 [citado el 18 de octubre del 2022]; 10(2): 69-76. Disponible en: <https://www.ms.gba.gov.ar/sitios/tocoginecologia/2014/10/04/consenso-sobre-sindrome-de-ovario-poliquistico-f-a-s-g-o/>
47. Ehrmann D. Hirsutismo. En: Kasper D, Hauser S, Jameson L, Fauci A, Longo D, Loscalzo J. Principios de Medicina Interna [Internet]. 19a ed. Estados Unidos: McGraw-Hill Education; 2015 [citado el 18 de octubre del 2022]. 331-333. Disponible en: https://www.academia.edu/50053594/Harrison_Principios_de_Medicina_Interna_19a_Ed_Vol
48. Navarro Pérez J. ¿Qué es el síndrome cardiometabólico? redGDPS [Internet]. 2021 [citado el 18 de octubre del 2022]; 1(3): 13-18. DOI: https://doi.org/10.52102/contexto_epidemiologico/art-2
49. Espinoza C, Reyes P, Valle C, Aguirre M, Vallejo S, Granda L, et al. Explorando la asociación entre la resistencia a la insulina, el síndrome de ovarios poliquísticos y la diabetes mellitus. Rev Diabetes [Internet]. 2019 [citado el 18 de octubre del 2022]; 11(1): 12-16. Disponible en: http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_di/article/view/17233
50. Domínguez Beraún S. Síndrome de ovario poliquístico como factor predisponente de diabetes mellitus tipo 2 en mujeres mayores de 30 años [Tesis de licenciatura en Medicina]. Trujillo, Perú: Universidad Privada Antenor Orrego; 2014. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12759/1508>
51. Magendzo A. Anovulación y disfunción ovulatoria e infertilidad. Rev. Med. Clin. Condes [Internet]. 2010 [citado el 18 de octubre del 2022]; 21(3): 377-386. DOI: [10.1016/S0716-8640\(10\)70548-4](https://doi.org/10.1016/S0716-8640(10)70548-4)
52. García F, Saucedo E, Moraga M, Carmona I. Síndrome de ovario poliquístico y calidad de vida. RIF [Internet]. 2021 [citado el 18 de octubre de 2022]; 38(3): 1-14. Disponible en: <https://www.revistafertilidad.com/index.php/rif/article/view/39>
53. Powers A. Diabetes mellitus: diagnóstico, clasificación y fisiopatología. En: Kasper D, Hauser S, Jameson L, Fauci A, Longo D, Loscalzo J. Principios de Medicina Interna [Internet]. 19a ed. Estados Unidos: McGraw-Hill Education; 2015 [citado el 20 de octubre del 2022]. Disponible en:

[https://www.academia.edu/50053595/Harrison Principios de Medicina Interna 19a Ed Vol](https://www.academia.edu/50053595/Harrison_Principios_de_Medicina_Interna_19a_Ed_Vol)

54. American Diabetes Association. Resumen de clasificación y diagnóstico de la diabetes. 45a ed. Estados Unidos: ADA; 2020. Disponible en: <https://professional.diabetes.org/content-page/practice-guidelines-resources>
55. Salazar N, Sandí N, Mejía C. Diabetes mellitus tipo I: retos para alcanzar un óptimo control glicémico. Revista Médica Sinergia [Internet]. 2020 [citado el 22 de octubre del 2022]; 5(9): e452. DOI: <https://doi.org/10.31434/rms.v5i9.452>
56. Asociación Latinoamericana de Diabetes. Guía ALAD sobre el diagnóstico, control y tratamiento de la diabetes mellitus tipo con medicina basada en evidencia. ALAD; 2019. Disponible en: https://www.revistaalad.com/guias/5600AX191_guias_alad_2019.pdf
57. Mayo Foundation for Medical Education and Research [Internet]. Estados Unidos: Mayo Clinic; 2021 [citado el 22 de octubre del 2022]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/type-2-diabetes/symptoms-causes/syc-20351193>
58. Mellado O, Salinas E, Sánchez D, Guajardo J, Díaz E, Rodríguez F. Tratamiento farmacológico de la diabetes mellitus tipo 2 dirigido a pacientes con sobrepeso y obesidad. Med Int Méx. [Internet]. 2019 [citado el 07 de diciembre del 2022]; 35(4): 525-536. Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/mim/v35n4/0186-4866-mim-35-04-525.pdf>
59. Agirrezabala J, Aizpurua I, Albizuri M, Alfonso I, Armendáriz M, Barrondo S et al. Actualización de insulinas. INFAC [Internet]. 2017 [citado el 07 de diciembre del 2022]; 25 (03): 22-31. Disponible en: https://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2017/es_def/adjuntos/INFAC-Vol-25-n%205_actualizacion_de-insulinas.pdf
60. Pereira J, Melo J, Caballero M, Rincón G, Jaimes T, Niño R. Síndrome metabólico apuntes de interés. Rev. cuba. cardiol. cir. cardiovasc. [Internet]. 2016 [citado el 22 de octubre del 2022]; 22(2): 108-116. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cubcar/ccc-2016/ccc162i.pdf>

61. Rojas P, Medina D, Torres L. Infertilidad. *MediSur*. [Internet]. 2011 [citado el 07 de diciembre del 2022]; 9 (4): p340-350. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2011000400012
62. Ghadir S, Ambartsumyan G, DeCherney A. Infertilidad. En: DeCherney A, Nathan L, Laufer N, Roman A. *Diagnóstico y tratamiento ginecoobstétricos* [Internet]. 11a ed. Bethesda; McGraw-Hill. 2014 [citado el 22 de octubre del 2022]. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1494§ionid=98132945>
63. Pereira J, Pereira Y, Quirós L. Infertilidad y factores que favorecen su aparición. *Revista Médica Sinergia* [Internet]. 2020 [citado el 22 de octubre del 2022]; 5(5): e485. DOI: <https://doi.org/10.31434/rms.v5i5.485>
64. Asociación Americana de Psiquiatría, *Manual diagnóstico y estadístico de trastornos mentales DSM-5* [Internet]. Arlington, VA; Asociación Americana de Psiquiatría: 2013 [citado el 24 de octubre del 2022]. Disponible en: <https://www.eafit.edu.co/ninos/reddelaspreguntas/Documents/dsm-v-guia-consulta-manual-diagnostico-estadistico-trastornos-mentales.pdf>
65. Martínez M, López D. Trastornos de ansiedad. *Rev Neurol Neurocir Psiquiat* [Internet]. 2011 [citado el 24 octubre del 2022]; 44(3): 101-107. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revneuneupsi/nnp-2011/nnp113d.pdf>
66. Corea Del Cid M. La depresión y su impacto en la salud pública. *Rev Méd Hondur* [Internet]. 2021 [citado el 24 de octubre del 2022]; 89(1): 46-52. DOI: <https://doi.org/10.5377/rmh.v89iSupl.1.12047>
67. Bairero Aguilar M. El estrés y su influencia en la calidad de vida. *MULTIMED* [Internet]. 2018 [citado el 24 de octubre del 2022]; 21(6): 971-982. Disponible en: <http://www.revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/688/1054>
68. Vargas Baldares M. Trastornos de la conducta alimentaria. *RMC* [Internet]. 2013 [citado el 24 de octubre del 2022]; 70(607): 475-482. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2013/rmc133q.pdf>
69. Parreño Urquizo A. *Metodología de investigación en salud*. 1a ed. Ecuador: ESPOCH; 2016.

70. Hernández R, Méndez S, Mendoza C, Cuevas A. Fundamentos de investigación. 1a ed. México: McGraw-Hill; 2017.
71. Manterola C, Asenjo C, Otzen T. Jerarquización de la evidencia y grados de recomendación de uso actual. Rev Chil Infectol [Internet]. 2014 [citado el 5 de noviembre del 2022]; 31(6): 705-718. Disponible en: <https://www.scielo.cl/pdf/rci/v31n6/art11.pdf>
72. Carmona I, Saucedo E, Moraga M. PCOS y fertilidad: una revisión de la evidencia actual. Rev. Iberoam. Fert Rep Hum [Internet]. 2019 [citado el 3 de noviembre del 2022]; 36(2): 3-14. Disponible en: <http://www.revistafertilidad.org/rif/articulo/pcos-y-fertilidad-una-revisioacuten-evidencia-actual-/285>
73. Ryu K, Kim M, Kim H, Kim Y, Yi K, Shin J, et al. El riesgo de diabetes tipo 2 aumenta en mujeres no obesas con síndrome de ovario poliquístico: el Servicio Nacional de Seguros de Salud-Estudio de cohorte de muestra nacional. Fertility and Sterility® [Internet]. 2021 [citado el 3 de noviembre del 2022]; 115(6): 1569-1575. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.12.018>
74. Keizerswaard J, Dietz A, Louwers Y, Laven J. Cambios en las características fenotípicas individuales del síndrome de ovario poliquístico a lo largo del tiempo: un estudio de seguimiento a largo plazo. Fertility and Sterility® [Internet]. 2022 [citado el 3 de noviembre del 2022]; 117(5): 1059-1066. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2022.01.014>
75. Guzmán J, Robles P, Rivera O, Ramírez F, Sepúlveda A, Sepúlveda J. Revisión de los criterios diagnósticos para el síndrome de ovario poliquístico. MED.UIS. [Internet]. 2020 [citado el 3 de noviembre del 2022]; 33(3): 21-28. DOI: <https://doi.org/10.18273/revmed.v33n3-2020002>
76. Vanhauwaert P. Síndrome de ovario poliquístico e infertilidad. Rev. Med. Clin. Condes [Internet]. 2021 [citado el 3 de noviembre del 2022]; 32(2): 166-172. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2020.11.005>
77. Balceiro L, Inda D, Garay M, Álvarez M, Domínguez N, Quiñones A. Síndrome de ovarios poliquísticos. Entidad que demanda diagnóstico temprano. Rev. Med. Electrón. [Internet]. 2019 [citado el 3 de noviembre del 2022]; 41(4): 940-958. Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/2961/4389>

78. Ezeh U, Ezeh C, Pisarska M, Azziz R. Disfunción menstrual en el síndrome de ovario poliquístico: asociación con estado dinámico de resistencia a la insulina en lugar de hiperandrogenismo. *Fertility and Sterility*® [Internet]. 2021 [citado el 3 de noviembre del 2022]; 115(6): 1557-1568. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.12.015>
79. Ramírez L, Aguilera A, Rubio C, Aguilar A. Síndrome metabólico: una revisión de criterios internacionales. *Rev Colomb Cardiol* [Internet]. 2021 [citado el 3 de noviembre del 2022]; 28(1): 60-66. DOI: DOI: <https://doi.org/10.24875/rccar.m21000010>
80. Fragozo Ramos M. Síndrome metabólico: revisión de la literatura. *Medicina & Laboratorio* [Internet]. 2022 [citado el 3 de noviembre del 2022]; 26(1): 47-62. DOI: <https://doi.org/10.36384/01232576.559>
81. Santos Lozano E. Resistencia a insulina: revisión de literatura. *Rev Méd Hondur* [Internet]. 2022 [citado el 3 de noviembre del 2022]; 90(1): 63-70. DOI: <https://doi.org/10.5377/rmh.v90i1.13824>
82. Zhu S, Zhang B, Jiang X, Li Z, Zhao S, Cui L, et al. Alteraciones metabólicas en mujeres no obesas con síndrome de ovario poliquístico: revisión sistemática y metaanálisis. *Fertility and Sterility*® [Internet]. 2019 [citado el 3 de noviembre del 2022]; 111(1): 168-177. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.09.013>
83. Persson S, Elenis E, Turkmen S, Kramer M, Yong E, Poromaa S. Mayor riesgo de diabetes tipo 2 en mujeres con síndrome de ovario poliquístico hiperandrogénico. *Fertility and Sterility*® [Internet]. 2021 [citado el 3 de noviembre del 2022]; 116(3): 862-871. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2021.04.018>
84. Behboudi S, Ramezani F, Hosseinpanah F, Khalili D, Cheraghi L, Kazemijalish H, et al. Riesgos cardiometabólicos en el síndrome de ovario poliquístico: estudio de seguimiento poblacional a largo plazo. *Fertility and Sterility*® [Internet]. 2018 [citado el 3 de noviembre del 2022]; 110(7): 1377-1386. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.08.046>
85. Yanes B, Pérez N, Triana I, Santiago M, Madrigal L, Acosta R. La fibra cardiaca en el síndrome metabólico. Revisión bibliográfica. *Morfovirtual2020* [Internet]. 2020 [citado el 3 de noviembre del 2022]; 5(1): 1-14. Disponible en: <http://morfovirtual2020.sld.cu/index.php/morfovirtual/morfovirtual2020/paper/view/111>

86. Tay C, Teede H, Hill B, Loxton D, Joham A. Mayor prevalencia de trastornos alimentarios, baja autoestima y angustia psicológica en mujeres con síndrome de ovario poliquístico: un estudio de cohorte basado en la comunidad. *Fertility and Sterility*® [Internet]. 2019 [citado el 3 de noviembre del 2022]; 112(2): 353-361. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2019.03.027>
87. Greenwood E, Pasch L, Shinkai K, Cedars M, Huddleston H. Curso clínico de los síntomas de depresión y predictores de riesgo de depresión persistente en mujeres con síndrome de ovario poliquístico: resultados de un estudio longitudinal. *Fertility and Sterility*® [Internet]. 2019 [citado el 3 de noviembre del 2022]; 111(1): 147-156. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.10.004>

CAPÍTULO VII- ANEXOS

7.1 Lista de abreviaturas

ACO	Anticonceptivos orales
ADA	American Diabetes Association
ADN	Ácido desoxirribonucleico
AGL	Ácidos grasos libres
AINES	Antiinflamatorios no esteroideos
ALAD	Asociación Latinoamericana de Diabetes
AO	Anticonceptivos orales
APC	Células presentadoras de antígeno
APO	Apolipoproteína
CAG	Citosina-adenina-guanina
cAMP	Monofosfato de adenosina cíclico
CC	Citrato de clomifeno
C-HDL	Colesterol de lipoproteínas de alta densidad
COX-2	Ciclooxigenasa 2
CV	Cardiovascular
DASH	Dietary Approaches to Stop Hypertension
DM	Diabetes Mellitus
DMG	Diabetes Mellitus Gestacional
DM1	Diabetes Mellitus tipo 1
DM2	Diabetes Mellitus tipo 2
DOL	Drilling Ovárico Laparoscópico
DPP-4	Dipeptidil peptidasa-4
FAI	Índice de Andrógenos Libres
FSH	Hormona folículo estimulante
GBA	Glucemia Basal Alterada
GLP-1	Péptido similar al glucagón tipo 1
GnRH	Hormona estimuladora de gonadotropinas
GPP	Glucemia posprandial
HA	Hiperandrogenismo

HbA1C	Hemoglobina glicosilada
HDL	Lipoproteína de alta intensidad
HI	Hiperinsulinismo
HLA	Antígeno leucocitario humano
HOMA	Homeostasis Model Assesment
HTA	Hipertensión arterial
IDF	International Diabetes Federation
IMC	Índice de Masa Corporal
INS	Institutos Nacionales de Salud
IR	Insulinorresistencia
IRS	Sustrato del receptor de insulina
ITC	Intolerancia a los carbohidratos
LDL	Lipoproteínas de baja densidad
LH	Hormona luteinizante
MFMER	Mayo Foundation for Medical Education and Research
MODY	Maturity Onset Diabetes of the Young
NCEP	National Cholesterol Education Program
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NIH	National Institute of Health
OMS	Organización Mundial de la Salud
PC	Perímetro de Cintura
PTG	Prueba de tolerancia oral a la glucosa
PTPN22	Proteína tirosina fosfatasa no receptora 22
RI	Resistencia a la Insulina
SAOS	Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño
SGLT2	Cotransportador de sodio-glucosa tipo 2
SHBG	Gen de la globulina transportadora de hormonas sexuales
SM	Síndrome Metabólico
SNC	Sistema Nervioso Central
SOP	Síndrome de Ovario Poliquístico
TCA	Trastornos de la Conducta Alimentaria

TG	Triglicéridos
TZD	Tiazolidinedionas
UNFPA	Fondo de Población de las Naciones Unidas
UNICEF	Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia
VLDL	Lipoproteínas de muy baja densidad
VNTR	Variable number tandem repeat

7.2 Clasificación de artículos consultados según nivel de evidencia

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
Ortiz A, Luque M, Escobar H. / Med Clin (Barc) / 2018.	3	Síndrome de ovario poliquístico en la mujer adulta.	Revisión bibliográfica.	5	No aplica.	Se analizaron los principales datos publicados sobre el síndrome de ovario poliquístico, con el fin de actualizar la información disponible.	La etiopatogenia del síndrome de ovario poliquístico tiene influencia ambiental y genética. El diagnóstico se constata con la presencia de los criterios; el tratamiento es crónico e individual, dirigido a mejorar los síntomas y prevenir las complicaciones.
Carmenate J, Cabrera E, Monteagudo G, Peix A, González R, González N et al. / Rev Cubana Endocrinol / 2021.	15	Asociación entre el fenotipo hipertrigliceridemia-obesidad abdominal, la resistencia a la insulina y las variables cardiometabólicas en el síndrome de ovario poliquístico.	Estudio descriptivo transversal.	4	30 pacientes con síndrome de ovario poliquístico, con edades entre 40 y 59 años, atendidas en el Instituto de	Se estudiaron diversas variables en las pacientes, para identificar el fenotipo hipertrigliceridemia-obesidad abdominal en mujeres en edad mediana, mediante la toma de las variables clínicas.	El fenotipo frecuentemente se observa en las mujeres con síndrome de ovario poliquístico, por lo que es un marcador de riesgo para alteraciones cardiometabólicas.

					Endocrino- logía.		
Monteagudo G, González R, Gómez M, Ovies G, Menocal A, Rodríguez K et al. / Rev. Cubana Endocrinol / 2019.	16	Resistencia a la insulina en mujeres con síndrome de ovario poliquístico.	Estudio descriptivo transversal.	4	152 mujeres, quienes eran: 45 sanas, 46 con síndrome de ovario poliquístico clínico, y 61 con síndrome de ovario poliquístico clásico.	Se dividió a las mujeres en tres grupos, de acuerdo con sus características, para realizar estudios con el fin de identificar trastornos de la sensibilidad y resistencia a la insulina, e identificar si existe mayor riesgo en el fenotipo clásico.	Existe mayor resistencia a la insulina, hiperinsulinismo y respuesta glucémica en mujeres con síndrome de ovario poliquístico, y esta presentación es más severa en mujeres con el fenotipo clásico.
González R, Díaz A, Trimiño L, Suárez A, Guadarrama L, Acosta F. / Rev Cubana Endocrinol / 2018.	17	Hiperandrogenismo y trastornos metabólicos en mujeres con síndrome de ovario poliquístico.	Estudio transversal descriptivo.	4	38 pacientes del Centro de Reproducción Asistida de Baja Tecnología de Matanzas, con síndrome	Se recolectaron información y pruebas en las pacientes que acudieron a consulta, y cumplían los criterios de Rotterdam para el diagnóstico. Se recolectaron datos y se dividieron las pacientes en dos	Se determinó que los trastornos metabólicos se presentan en todas las mujeres con síndrome de ovario poliquístico, siendo más marcados en las pacientes con hiperandrogenismo.

					de ovario poliquístico.	grupos, de acuerdo con la presencia o no de hiperandrogenismo, para analizar la información.	
Kriebel M, Morún D, Rodríguez A, Zúñiga A. / CS / 2021.	23	Síndrome de ovario poliquístico: más que una enfermedad reproductiva.	Revisión sistemática de estudios de cohortes.	2	No aplica.	Se seleccionaron 16 publicaciones realizadas entre el 2016 y el 2021, sobre los puntos esenciales acerca del síndrome de ovario poliquístico.	El síndrome de ovario poliquístico tiene un impacto global. Las pacientes presentan hirsutismo, acné, oligomenorrea y crecimiento de vello en patrón masculino, además de desórdenes psiquiátricos y riesgo cardiovascular, por lo que el abordaje debe ser integral, con cambios en estilo de vida, ejercicio, alimentación adecuada y terapia farmacológica.
Guadamuz J, Miranda M, Mora N. / Revista	41	Actualización sobre el síndrome de ovario poliquístico.	Revisión bibliográfica.	5	No aplica.	Se revisaron 16 artículos de revisiones	Múltiples mecanismos interrelacionados

Médica Sinergia / 2022.						bibliográficas y estudios poblacionales sobre los aspectos relevantes y actualizaciones sobre el síndrome de ovario poliquístico.	intervienen en la fisiopatología del síndrome de ovario poliquístico; estos afectan la fertilidad de las pacientes; sin embargo, ellas se pueden tratar mediante cambios en estilo de vida y manejo metabólico; además, con inductores de la ovulación como primera o segunda línea.
Carmona I, Saucedo E, Moraga M. / Rev. Iberoam. Fert Rep Hum / 2019.	72	PCOS y fertilidad: una revisión de la evidencia actual.	Revisión bibliográfica.	5	No aplica.	Se revisaron las evidencias actuales sobre el impacto del síndrome de ovario poliquístico en la fertilidad, además de las guías y recomendaciones para su manejo.	El síndrome de ovario poliquístico es la enfermedad endocrinoginecológica más frecuente en mujeres en edad reproductiva. Existen diversos mecanismos por medio de los cuales se afecta el eje hipotálamo-hipófisis-ovario y el desarrollo folicular, afectando la función

							reproductiva. Se debe evaluar la fertilidad de las pacientes, con el propósito de tratar la ovulación, y ofrecer mejores condiciones prenatales para un embarazo saludable y un nacido vivo sano.
Ryu K, Kim M, Kim H, Kim Y, Yi K, Shin J et al. / Fertility and Sterility® / 2021.	73	El riesgo de diabetes tipo 2 aumenta en mujeres no obesas con síndrome de ovario poliquístico: el Servicio Nacional de Seguros de Salud-Estudio de cohorte de muestra nacional.	Estudio longitudinal de casos y controles.	3	1136 pacientes con síndrome de ovario poliquístico y 5675 individuos de control, con seguimiento de 10 años.	El grupo de casos se estableció con 1136 pacientes con síndrome de ovario poliquístico de 15 a 44 años, frente al grupo de control con 5675 individuos, quienes fueron emparejados 1:5 según grupo de edad, ingresos y región de residencia, en los cuales se estudió la aparición de diabetes mellitus tipo 2.	Los resultados evidenciaron que las mujeres con síndrome de ovario poliquístico tienen 2.6 veces más riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 que las mujeres sanas, incluso en valores de índice de masa corporal normal.

Keizerswaard J, Dietz A, Louwers Y, Laven J. / Fertility and Sterility® / 2022.	74	Cambios en las características fenotípicas individuales del síndrome de ovario poliquístico a lo largo del tiempo: un estudio de seguimiento a largo plazo.	Estudio de cohortes prospectivo.	2	Se incluyeron todas las pacientes que consultaron al Erasmus MC, University Medical Center, en Rotterdam, al menos dos veces, desde 1991 hasta el 2021, con diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico.	Se realizaron comparaciones entre la primera visita y las visitas consecutivas. Se cambiaron de grupo fenotípico del síndrome de ovario poliquístico, de acuerdo con características clínicas y endocrinas, y se estudiaron los cambios en la prevalencia de los fenotipos, debido al efecto del envejecimiento sobre las características fenotípicas del síndrome de ovario poliquístico.	Se observó que, con el paso del tiempo, las manifestaciones que orientan hacia un tipo de fenotipo van cambiando, observándose la disminución del fenotipo A y una mayor prevalencia a no tener síndrome de ovario poliquístico, por lo que se corrobora que el envejecimiento se correlaciona con más ciclos menstruales regulares, disminución en los niveles séricos de andrógenos y mejoría en la morfología del ovario.
Guzmán J, Robles P, Rivera O, Ramírez F, Sepúlveda A,	75	Revisión de los criterios diagnósticos para el síndrome de ovario poliquístico.	Revisión bibliográfica.	5	No aplica.	Se Seleccionaron 61 artículos de estudios observacionales, analíti-	Debido a que la heterogeneidad de los criterios diagnósticos aplicados en

Sepúlveda J. / MED.UIS. / 2020.						cos, artículos de revisión, capítulos de libros, guías, revisiones sistemáticas y metaanálisis de los últimos 10 años sobre el síndrome de ovario poliquístico y su diagnóstico, y sobre el impacto de las pacientes falsamente diagnosticadas.	adolescentes, en ocasiones se diagnostica erróneamente, además, se evidencia que en pacientes con fenotipos severos no es necesario iniciar con terapias, ambos criterios son importantes para el mejoramiento de la calidad de vida.
Vanhouwaert P. / Rev. Med. Clin. Condes / 2021.	76	Síndrome de ovario poliquístico e infertilidad.	Revisión bibliográfica.	5	No aplica.	Se seleccionaron publicaciones que reunían información sobre las causas o factores que contribuyen a la infertilidad de las pacientes con síndrome de ovario poliquístico.	Múltiples mecanismos intervienen como un círculo vicioso afectando la fertilidad de las pacientes; el trastorno metabólico es responsable de un alto porcentaje, y se puede corregir con mejoras en el estilo de vida. Sin embargo, cuando la fertilidad no se

							reestablece, se utilizan otras terapias e intervenciones.
Balceiro L, Inda D, Garay M, Álvarez M, Domínguez N, Quiñones A. / Rev. Med. Electrón. / 2019.	77	Síndrome de ovarios poliquísticos. Entidad que demanda diagnóstico temprano.	Revisión bibliográfica.	5	No aplica.	Se recolectaron 33 artículos publicados en los últimos cinco años, para resumir los aspectos fundamentales del síndrome de ovario poliquístico, con el fin de actualizar la información.	Debido a los riesgos metabólicos, cardiovasculares y de infertilidad, es importante establecer un diagnóstico y manejo terapéutico oportuno, integral y prolongado.
Ezeh U, Ezeh C, Pisarska M, Azziz R. / Fertility and Sterility® / 2021.	78	Disfunción menstrual en el síndrome de ovario poliquístico: asociación con estado dinámico de resistencia a la insulina en lugar de hiperandrogenismo.	Estudio transversal prospectivo.	2	57 mujeres con síndrome de ovario poliquístico y 57 mujeres sanas emparejadas por índice de masa corporal.	Se tomaron mediciones de laboratorios sanguíneos y hormonales en ambos grupos de muestra, para examinar si existe relación entre las anomalías del ciclo menstrual con el hiperandrogenismo y la resistencia a la insulina, en	Las mujeres oligoovulatorias que presentan síndrome de ovario poliquístico tienen mayor resistencia a la insulina e hiperinsulinemia que las mujeres sanas, por lo que se sugiere que estos factores determinan el grado de disfunción menstrual en mujeres con

						mujeres oligoovulatorias con síndrome de ovario poliquístico.	síndrome de ovario poliquístico.
Ramírez L, Aguilera A, Rubio C, Aguilar A. / Rev Méd Hondur / 2021.	79	Síndrome metabólico: una revisión de criterios internacionales.	Revisión bibliográfica retrospectiva.	5	No aplica.	Se seleccionaron investigaciones y revisiones publicadas entre el 2004 y el 2019, además de boletines oficiales de las organizaciones que establecieron los criterios diagnósticos sobre el síndrome metabólico, para compararlos.	El valor de referencia de la circunferencia abdominal es un factor que discrepa entre los diferentes criterios utilizados. Para Latinoamérica los más estudiados son los de la Federación Internacional de Diabetes.
Fragozo Ramos M. / Medicina & Laboratorio / 2022.	80	Síndrome metabólico: revisión de la literatura.	Revisión bibliográfica.	5	No aplica.	Se seleccionaron publicaciones sobre el síndrome de ovario poliquístico, para explicar los aspectos del síndrome metabólico en adultos como diagnóstico,	El síndrome metabólico es un problema de salud pública. Se debe investigar y manejar desde que el paciente acude con sobrepeso u obesidad, para evitar la progresión.

						epidemiología, fisiopatología, manifestaciones y tratamiento.	
Santos Lozano E. / Rev Méd Hondur / 2022.	81	Resistencia a insulina: revisión de literatura.	Revisión bibliográfica.	5	No aplica.	Se analizaron 39 revisiones y metaanálisis de los años 2014 y 2021, sobre resistencia a la insulina, prediabetes y diabetes, para actualizar los avances sobre la resistencia a la insulina.	El manejo terapéutico y preventivo de la resistencia a la insulina se basa en cambios en el estilo de vida, además de apoyo farmacológico.
Zhu S, Zhang B, Jiang X, Li Z, Zhao S, Cui L et al. / Fertility and Sterility® / 2019.	82	Alteraciones metabólicas en mujeres no obesas con síndrome de ovario poliquístico: revisión sistemática y metaanálisis.	Revisión sistemática y metaanálisis.	1	Literatura electrónica sobre mujeres no obesas con síndrome de ovario poliquístico y controles sanos no obesos.	Se comparó en mujeres no obesas con síndrome de ovario poliquístico y controles sanos no obesos, la prevalencia de diversos tipos de trastornos metabólicos.	Se constató que las mujeres con síndrome de ovario poliquístico tienen mayor prevalencia de trastornos metabólicos de glucosa y lípidos, así como de complicaciones como diabetes mellitus 2 y síndrome metabólico,

							y también la resistencia a la insulina, por lo que es importante la detección temprana y la intervención.
Persson S, Elenis E, Turkmen S, Kramer M, Yong E, Poromaa S. / Fertility and Sterility® / 2021.	83	Mayor riesgo de diabetes tipo 2 en mujeres con síndrome de ovario poliquístico hiperandrogénico.	Estudio de cohortes prospectivo.	2	Seis registros nacionales suecos sobre visitas, diagnósticos y muertes.	Se identificaron en el registro de pacientes 52.535 mujeres con síndrome de ovario poliquístico hiperandrogénico, y para cada paciente se escogieron al azar cinco mujeres de control del registro de la población total, para un total de 254.624 mujeres, en quienes se evaluó diabetes mellitus tipo 2 y uso de tratamiento antidiabético diferente a la metformina.	Se determinó que el síndrome de ovario poliquístico es un factor de riesgo independiente para la diabetes tipo 2; este riesgo existe, sin importar el valor del índice de masa corporal. Sin embargo, sí se observa mayor riesgo de diabetes tipo 2 en las mujeres con síndrome de ovario poliquístico hiperandrogénico.

Behboudi S, Ramezani F, Hosseimpanah F, Khalili D, Cheraghi L, Kazemijaliseh H et al. / Fertility and Sterility® / 2018.	84	Riesgos cardiometabólicos en el síndrome de ovario poliquístico: estudio de seguimiento poblacional a largo plazo.	Estudio de cohorte prospectivo.	2	1702 mujeres en edad reproductiva, de quienes había 178 con síndrome de ovario poliquístico y 1524 con controles.	Se dividió la muestra en un grupo de casos y un grupo de controles, en los que se realizaron diversas estadísticas para comparar la incidencia de hipertensión, síndrome metabólico, dislipidemia y obesidad en mujeres con síndrome de ovario poliquístico y en mujeres sanas.	Se evidenció que las mujeres jóvenes con síndrome de ovario poliquístico tienen más riesgo de hipertensión y síndrome metabólico. No obstante, este riesgo se iguala en la edad adulta, en comparación con las mujeres sanas. Además, se concluyó que existe mayor riesgo de diabetes y otras alteraciones metabólicas en las pacientes con fenotipos más graves, frente a los fenotipos más leves.
Yanes B, Pérez N, Triana I, Santiago M, Madrigal L, Acosta R. / Morfovirtual2020 / 2020.	85	La fibra cardiaca en el síndrome metabólico.	Revisión bibliográfica.	5	No aplica.	Se seleccionaron las publicaciones de revisiones bibliográficas sobre las alteraciones cardíacas debido	Factores como la hipertensión arterial y la obesidad influyen sobre la fibra cardiaca, causando efectos tróficos y remodelado como

						al síndrome metabólico.	hipertrofia, apoptosis y necrosis celular.
Tay C, Teede H, Hill B, Loxton D, Joham A. / Fertility and Sterility® / 2019.	86	Mayor prevalencia de trastornos alimentarios, baja autoestima y angustia psicológica en mujeres con síndrome de ovario poliquístico: un estudio de cohorte basado en la comunidad.	Estudio transversal descriptivo.	4	8,467 mujeres nacidas entre 1989 y 1995 e incluidas en el Estudio longitudinal australiano sobre salud de la mujer con estado de síndrome de ovario poliquístico autoinformado.	Se crearon dos grupos, de los cuales hubo 875 pacientes de casos con síndrome de ovario poliquístico frente a 7592 pacientes con controles, en quienes se comparó la información sobre trastornos alimenticios, autoestima y angustia, para establecer la prevalencia.	Se concluyó que las mujeres con síndrome de ovario poliquístico son más propensas a tener baja autoestima, trastornos psicológicos y trastornos alimentarios, independientemente del índice de masa corporal. Además, se evidenció que las mujeres que presentan baja autoestima y trastornos psicológicos son más propensas a desarrollar un trastorno alimenticio.
Greenwood E, Pasch L, Shinkai K, Cedars M, Huddleston H. /	87	Curso clínico de los síntomas de depresión y predictores de riesgo de depresión	Estudio de cohorte prospectivo.	2	163 mujeres con síndrome de ovario	Se reclutaron mujeres con síndrome de ovario poliquístico	Las mujeres con síndrome de ovario poliquístico suelen tener mayor afectación por

Fertility and Sterility® / 2019.		persistente en mujeres con síndrome de ovario poliquístico: resultados de un estudio longitudinal.			poliquístico.	durante 11 años, en una clínica especializada en síndrome de ovario poliquístico multidisciplinaria, quienes respondieron una serie de cuestionarios de inicio y seguimiento, y diversas evaluaciones clínicas y laboratorios.	depresión, aproximadamente con cuatro veces más riesgo de depresión. Estos síntomas depresivos se mantienen estables a lo largo del tiempo. Además, se determinó que la obesidad es un predictor de riesgo de depresión.
----------------------------------	--	--	--	--	---------------	--	--

Fuente: elaboración propia, 2022.