

UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE LAS AMÉRICAS

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA DE MEDICINA Y CIRUGÍA



TÍTULO

“Análisis de las aplicaciones de los anti androgénicos y sus usos dermatológicos como tratamiento del Síndrome de Ovario Poliquístico, su impacto en la calidad de vida de mujeres en edad reproductiva y sus potenciales aportes a los tratamientos brindados en instituciones de salud costarricense durante el III cuatrimestre 2022”

Nombre de los sustentantes:

Bach. Sofia Carolina Gamboa Cortés

Bach. Blanca Macarena Pérez Socías

Tutor:

Dr. Franklin Escobar Zárate

2022

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

TABLA DE CONTENIDOS

Agradecimientos	5
Resumen	7
1.1 Introducción	10
1.2 Planteamiento del problema	12
1.3 Objetivos	13
1.3.1 Objetivo General	13
1.3.2 Objetivos Específicos	13
1.4 Justificación	14
1.5 Antecedentes	17
1.5.1 Antecedentes Históricos.	17
1.5.2 Antecedentes Internacionales	18
1.5.3 Antecedentes Nacionales	18
2.1 Embriogénesis de los ovarios	21
2.2 Anatomía y fisiología de los órganos genitales internos del sistema reproductor femenino	21
2.3 Fisiología y ciclo reproductor femenino	23
2.4 Vida de los ovarios durante la edad fértil	24
2.5 Biosíntesis de las hormonas esteroideas y hormonas peptídicas	25
2.5.1 Hormonas peptídicas	25
2.5.2 Hormonas esteroideas	25
2.6 Epigenética del SOP	27
2.7 Síndrome de Ovario Poliquístico	28
Tabla 1. Criterios de diagnóstico recomendados para el Síndrome de Ovario poliquístico	29
2.7.1. Etiología	30
2.7.2 Prevalencia	31
2.7.3 Fisiopatología	31
2.7.3.1 Disfunción Neuroendocrina	31
2.7.3.2 Disfunción Metabólica	32
2.7.3.3 Disfunción ovulatoria	33
2.7.4 Oligomenorrea	33
2.7.5 Hiperandrogenismo	34

2.7.6 Manifestaciones Clínicas	35
2.7.7 Signos dermatológicos	37
2.7.7.1. Acné	37
2.7.7.2 Hirsutismo	39
2.7.7.3 Alopecia androgénica.....	42
2.7.7.4 Acantosis nigricans.....	44
2.7.7.5 Aumento de tejido adiposo y su relación con la resistencia a la insulina	45
2.8 Alteraciones menstruales.....	48
2.9 Infertilidad	48
2.10 Morfología de ovario poliquístico en ecografía	48
2.11 Criterios diagnósticos.....	51
2.12 Diagnóstico diferencial.....	53
2.13 Complicaciones del SOP	54
2.14 Calidad de vida de las pacientes con SOP.....	56
2.15 Hipertecosis ovárica y Síndrome de HAIRAN	56
2.16 Manejo del SOP	57
2.17 Tratamiento no farmacológico	58
2.17.1 Métodos de depilación.....	59
2.18 Manejo quirúrgico del SOP.....	60
2.19 Fármacos anti androgénicos.....	62
2.19.1 Anticonceptivos orales (ACOS)	62
2.19.2 Fármacos anti androgénicos no anticonceptivos	63
2.19.3 Inhibidores de la 5-alfa-reductasa (antiandrógenos)	65
3.1 Enfoque.....	68
3.2 Tipo de investigación	68
3.3 Fuentes de información	68
3.4. Población y muestra	68
3.5. Criterios de búsqueda de la información	69
3.6. Criterios de inclusión y exclusión.....	72
3.7 Clasificación de la información según nivel de evidencia.....	72
3.8. Variables de la Investigación	73
3.9 Descripción del procedimiento de recolección y análisis de datos	75

3.10 Descripción de instrumentos y Técnicas.....	75
4.1 Síndrome de Ovario Poliquístico	77
4.2 Etiología del SOP	78
4.3 SOP vs HAIR-AN	79
4.4 Hipertecosis ovárica.....	79
4.5 Ultrasonido para diagnóstico de SOP.....	80
4.6 Tratamiento no farmacológico	80
4.7 Manejo integral de las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico.....	81
4.8 Manejo de los efectos dermatológicos del Síndrome de Ovarios Poliquísticos	83
4.9 Tratamiento farmacológico	85
4.10 Resistencia a la insulina relacionada con el riesgo de depresión en pacientes con SOP ...	86
4.11 Hirsutismo	86
4.12 Diagnóstico diferencial.....	88
4.13 Calidad de atención y mejoras en mujeres con SOP.....	88
5.1 CONCLUSIONES	92
5.2 RECOMENDACIONES.....	94
Referencias Bibliográficas.....	97

Resumen

Esta pesquisa académica pretende abordar de manera el Síndrome de ovarios poliquísticos (SOP), brindando al lector un especial énfasis en la clínica de la patología del SOP, los efectos de los fármacos anti androgénicos a nivel dermatológico y cómo esto puede mejorar la calidad de vida de las mujeres en edad reproductiva. Se analiza intensamente la manera en que la alteración de los ciclos mensuales y los menoscabos dermatológicos afectan el bienestar psico emocional de las pacientes.

Mediante el desarrollo capitular del presente trabajo final de graduación se pretende describir de modo general el comportamiento de la enfermedad de marras , para posteriormente, describir cuál es el abordaje farmacológico que se le da a nivel de la Caja Costarricense del Seguro Social .

En el contexto institucional costarricense, el tratamiento de la hiperandrogenemia y el hirsutismo se basa en métodos terapéuticos dirigidos a reducir la producción endógena de andrógenos y terapia hormonal combinada.

Varias investigaciones afirman que el hirsutismo, el acné y la alopecia androgénica pueden causar importantes problemas psicológicos e insatisfacción con el propio aspecto físico, esto debido a que el deterioro psicológico puede estar relacionado con el hiperandrogenismo y sus consecuentes alteraciones fisiológicas, que pueden influir de manera negativa sobre el estado de ánimo, resultando en ansiedad y posibles síntomas depresivos.

De conformidad con lo señalado, se toma como problema lograr un avance terapéutico de esta patología, de cara a poder señalar los beneficios dermatológicos y su consecuente mejoría en la calidad de vida con el uso de la terapia anti androgénica de las mujeres en edad reproductiva.

El objetivo principal de esta investigación es entonces, analizar las aplicaciones de los anti androgénicos y sus usos dermatológicos como tratamiento del síndrome de ovario poliquístico, su impacto en la calidad de vida de mujeres en edad reproductiva y sus potenciales aportes a los tratamientos brindados en instituciones de salud costarricense durante el III cuatrimestre 2022.

Dentro de las principales conclusiones a las cuales se llega dentro del desarrollo de esta investigación; en primer lugar, se tiene que es necesario individualizar a cada una de las pacientes, realizarles una buena historia clínica y anamnesis y clasificarlas según el grado y tipo de Síndrome. La ausencia del análisis de la realidad de la paciente, suele generar un abordaje no holístico, que repercute severamente en su calidad de vida.

El manejo del SOP debería darse de una forma multidisciplinaria y se divide en tratamiento no farmacológico y farmacológico. El manejo no farmacológico, debe centrarse en cambios en el estilo de vida, reducción de peso corporal, elaboración de una dieta realista, disminuir el consumo de carbohidratos y en el uso de terapias alternativas y complementarias según los gustos y creencias de las pacientes.

Se debe enfocar el tratamiento farmacológico, según los deseos de la paciente para mejorar la satisfacción y la calidad de vida de esta. Los anticonceptivos orales son la primera línea de tratamiento en la terapia para mujeres con hirsutismo que no están tratando de concebir un bebé y en quienes las medidas cosméticas son ineficaces.

Si la paciente presenta un hirsutismo importante o persiste después de seis meses con terapia con anticonceptivos orales, la adición de un antiandrógeno debe considerarse.

Para las pacientes que desean tener ciclos ovulatorios y mejorar así la fertilidad, se utiliza el Citrato de Clomifeno.

El manejo interdisciplinario entre los profesionales en ginecología, endocrinología, dermatología, medicina interna, nutrición y psicología es necesario para un adecuado abordaje de las pacientes portadoras de SOP. Siempre individualizando cada caso y las variaciones en la presentación clínica de cada paciente.

Es importante que desde el punto de vista médico, no se estigmatice a las pacientes con SOP y generar conciencia sobre la afectación psicológica que dichas pacientes pueden llegar a tener. Ofrecer atención psicológica a las pacientes que el SOP pueda llegar a afectar su nivel de autoestima o autopercepción.

Una actualización continua de los médicos tratantes sobre las nuevas guías y manejo de SOP actualizado es necesario, ya que es un tema que se encuentra bastante desconocido y en continua evolución.

CAPÍTULO I – INTRODUCCIÓN

1.1 Introducción

El Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP) es una condición que afecta a gran cantidad de las mujeres en edad reproductiva, en Estados Unidos es la endocrinopatía más común en este grupo etario, afectando aproximadamente a un 7% de estas y es igual de frecuente en todas las razas y nacionalidades¹.

Esta patología es una condición común y desconcertante que afecta la salud metabólica, reproductiva, cardiovascular y psicológica de las mujeres.²

La obesidad juega un papel importante en la patogenia del síndrome de ovario poliquístico y contribuye significativamente a la progresión y gravedad de las características metabólicas y reproductivas de este síndrome. Está bien documentado que la obesidad abdominal y la dislipidemia son factores de riesgo para el desarrollo de resistencia a la insulina, condición que aumenta el riesgo de desarrollar efectos dermatológicos.³

Se caracteriza por presentar signos y síntomas derivados de la anovulación crónica hiperandrogénica. A nivel dermatológico, esta patología produce acné, alopecia e hirsutismo por lo que es necesaria una terapéutica de esta índole que mejore la calidad de vida de quienes padecen el síndrome⁴.

Dada la necesidad de avanzar en las estrategias terapéuticas para el SOP, mediante esta investigación se analizarán las aplicaciones de los anti androgénicos y su uso como tratamiento para la sintomatología dermatológica.

Con vista en un manejo amplio hacia un futuro se deben explorar distintos métodos de manejo de los signos y síntomas de hiperandrogenismo en el SOP.

Esta patología se considera un desorden poligénico. Lo anterior debido a que las interacciones genéticas y ambientales se relacionan entre sí, para desarrollar las manifestaciones clínicas, ultrasonográficas y bioquímicas, en las que el hiperandrogenismo es la característica principal. El mismo, produce la inhibición folicular, formación de quistes ováricos, alteraciones dermatológicas, irregularidades en los ciclos menstruales y anovulación⁴.

El diagnóstico de SOP se realiza de manera individualizada, según el grupo etario de cada paciente. El mismo, está precedido por la exclusión de diagnósticos diferenciales, como por

ejemplo el Síndrome de Cushing y la hiperplasia suprarrenal congénita, y cumplir con al menos dos de los siguientes criterios: oligomenorrea/amenorrea, hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico y ovarios poliquísticos por ecografía, también es útil medir los niveles séricos de testosterona, en la mayoría de los casos suelen estar elevados⁵.

Además de los cambios en el estilo de vida como la dieta y el ejercicio, existen diferentes tratamientos farmacológicos para mitigar los síntomas de esta patología a nivel dermatológico. Estos son de los síntomas de esta patología que más comorbilidad psicológica causan en las pacientes en edad fértil. Algunos ejemplos del posible tratamiento médico para este padecimiento son los Anticonceptivos hormonales y los anti androgénicos como la espironolactona, que actúan de manera muy efectiva sobre el hirsutismo y el acné.

Lo cierto del caso, es que reviste una gran importancia la atención oportuna de las manifestaciones clínicas del síndrome aludido, con el fin de resguardar el bienestar integral de la paciente, y aminorar los posibles efectos negativos en su calidad de vida.

Debido a lo anterior, en esta tesis se hará un abordaje integral sobre la patología del SOP, los efectos de los fármacos anti androgénicos a nivel dermatológico y cómo esto puede mejorar la calidad de vida de las mujeres en edad reproductiva.

1.2 Planteamiento del problema

En la actualidad, el manejo universal de la clínica que presentan las mujeres con SOP, se enfoca principalmente en el tratamiento con anticonceptivos, ya sean orales, inyectados, intradérmicos y demás presentaciones. Los síntomas y signos dermatológicos del SOP, como el hirsutismo, fruto de la anovulación crónica hiper androgénica, afectan significativamente la calidad de vida de las pacientes en edad reproductiva, afectando concretamente la salud física y psicosocial.

Por ejemplo, el hirsutismo, por su naturaleza virilizante, afecta psicológicamente a las mujeres que lo padecen, debido a su alteración en el estado físico producto del hiperandrogenismo desarrollado por el mismo SOP. La disconformidad con la auto percepción causa un impacto en la autoestima, lo que impide un desarrollo personal integral.

Una manera de mejorar la calidad de vida de estas pacientes es atacar directamente estos síntomas androgénicos mediante el uso de anti androgénicos. Estos son una buena opción dada su gran efectividad, sus potenciales beneficios en la salud reproductiva y también pueden ser usados en aquellas pacientes que no desean recibir terapia anticonceptiva.

Dado lo anterior, se plantea la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuáles son los beneficios dermatológicos y su consecuente mejoría en la calidad de vida con el uso de la terapia anti androgénica de las mujeres en edad reproductiva que padecen SOP y qué puede aportar este análisis en el avance terapéutico de esta patología?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo General

Analizar las aplicaciones de los anti androgénicos y sus usos dermatológicos como tratamiento del síndrome de ovario poliquístico, su impacto en la calidad de vida de mujeres en edad reproductiva y sus potenciales aportes a los tratamientos brindados en instituciones de salud costarricense durante el III cuatrimestre 2022.

1.3.2 Objetivos Específicos

1. Señalar aspectos fisiopatológicos del Síndrome de Ovario Poliquístico, sus hallazgos clínicos, métodos diagnósticos y sus impactos en la salud de las mujeres en edad reproductiva.
2. Identificar las aplicaciones de los anti androgénicos y sus usos dermatológicos como tratamiento del síndrome de ovario poliquístico
3. Determinar los potenciales aportes de la implementación de los anti androgénicos y sus usos dermatológicos a la salud y calidad de vida de las mujeres usuarias de los servicios de salud de Costa Rica.

1.4 Justificación

Dado a que el SOP es la endocrinopatía más común en mujeres en edad reproductiva y afecta a generación tras generación, en la actualidad no se ha descubierto una cura definitiva funcional o una forma de prevenir esta enfermedad crónica, por lo que es de suma importancia realizar investigaciones novedosas que puedan llegar a contribuir con el manejo farmacológico de esta patología, con el fin de implementar planes de terapia anti androgénica a nivel nacional.

De acuerdo con Usta et al.⁶, muchas de estas pacientes asisten a consulta médica por presentación de trastornos cutáneos como el acné, signos de hiperandrogenismo como el hirsutismo, alopecia androgénica, aumento de peso y en menor grado, aquellas con deseo de fertilidad.

Por las razones ya mencionadas anteriormente, se considera que es de suma importancia abordar la clínica dermatológica de la enfermedad en esta tesis, como esta afecta en la morbilidad de las pacientes que padecen SOP y los posibles tratamientos.

En Costa Rica a nivel institucional, hay variedad de fármacos que tienen propiedades anti androgénicas que serán abordados ampliamente en esta investigación, explicando sus diferentes indicaciones, contraindicaciones, administración, posología, efectos adversos y demás características farmacológicas, para así poder incentivar su uso en centros médicos nacionales y lograr la satisfacción de las pacientes que padecen esta enfermedad crónica.

En la actualidad el tratamiento de la hiperandrogenemia y el hirsutismo se basa en protocolos terapéuticos dirigidos a reducir la producción endógena de andrógenos y sobre la utilización de procedimientos no hormonales⁷.

Varias investigaciones afirman que el hirsutismo, el acné y la alopecia androgénica pueden causar importantes problemas psicológicos e insatisfacción con el propio aspecto físico, esto debido a que el deterioro psicológico puede estar relacionado con el hiperandrogenismo y sus consecuentes alteraciones fisiológicas, que pueden influir de manera negativa sobre el estado de ánimo, resultando en ansiedad y posibles síntomas depresivos⁸⁻⁹.

El médico tratante, debe tener en cuenta todas variables de la patología para que la paciente logre alcanzar un estado de salud integral óptimo.

Los anti androgénicos evitan que el organismo produzca andrógenos en exceso y se encargan de limitar su actividad y efectos clínicos, esto con el fin de disminuir los niveles de andrógenos en sangre, reducir el crecimiento desmesurado de vello y ayudar a eliminar el acné¹⁰.

Dado a que la presentación clínica de este trastorno es muy amplia y se presentan signos y síntomas en diversos sistemas, las mujeres con SOP acuden con distintos médicos como ginecólogos, internistas, endocrinólogos o dermatólogos, siendo así la necesidad de un manejo multidisciplinario¹¹.

Zaenglein afirma en su artículo que los efectos psicológicos del acné pueden ser profundos y las personas con acné corren el riesgo de sufrir efectos negativos sustanciales en la calidad de vida¹².

Un estudio realizado en Canadá relata las tasas tan altas de insatisfacción y frustración reportadas por mujeres con SOP, junto con lagunas en el conocimiento y confusión de los médicos, por lo que se vuelve importante recopilar información de esta población sobre lo que se puede mejorar en la prestación de atención médica para SOP².

Escobar afirma que existe una aparente falta de interés actual de las autoridades sanitarias y de la industria farmacéutica acerca del SOP y por esto sigue siendo uno de los trastornos médicos menos comprendidos entre los pacientes, los médicos e incluso científicos, lo que ocasiona un desconocimiento por parte de las pacientes y sus familiares sobre la enfermedad¹³.

Este estudio es viable, debido a que el alcance de esta investigación se centra en mejorar la calidad de vida de la población femenina diagnosticada con hiperandrogenismo derivado del SOP mediante la consideración de los fármacos anti androgénicos como una opción más de tratamiento útil para aquellas pacientes que no respondan a las terapias habituales o que las pueden utilizar como tratamiento de elección. Siempre se debe realizar previamente una valoración amplia e individualizada de cada persona, con el fin de

implementar una adecuada prevención terciaria, enfocándose en la recuperación de la enfermedad y en el bienestar físico, psicológico y social.

Un diagnóstico y abordaje completo de estas pacientes desde la primera consulta, nos ayudará a evitar complicaciones y comorbilidades.

Las personas que padecen este Síndrome deben tener acceso y la oportunidad de diferentes tratamientos que se ajusten a sus necesidades, incluso la opción de cambiar algún fármaco por otro si el que estaban usando no satisface sus necesidades o si les genera algún efecto adverso que no logran tolerar. Para todo esto, los médicos tratantes en su función deben acompañar y asesorar a las mujeres con esta patología.

En Costa Rica, a nivel de la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS), se puede dar el manejo de las pacientes con esta patología y hay acceso a diferentes tipos de terapias, desde recomendaciones en el estilo de vida hasta farmacológica o en casos extremos quirúrgica. La lista oficial de medicamentos de la CCSS incluye fármacos antiandrógenos de diferentes categorías.

Es de suma importancia conocer este Síndrome, toda la patología que conlleva y la afectación a los diferentes órganos del cuerpo, para poder así tratar a las pacientes y referir en el caso necesario, a alguna otra especialidad médica para brindar un manejo interdisciplinario para el bienestar integral de la tratada.

1.5 Antecedentes

1.5.1 Antecedentes Históricos.

Según Schorge et al.¹⁴, los criterios más utilizados son los de Rotterdam que constituyen un diagnóstico más amplio que el descrito previamente por la Conferencia de los National Institutes of Health (NIH) de 1990 y posteriormente en el año 2003 la European Society of Human Reproduction and Embryology y la American Society for Reproductive Medicine (ESHRE/ASRM) definieron y actualizaron de nuevo los criterios para el SOP.

En 1992, Piquero Matín J¹⁵ en su investigación publicada en la revista Dermatológica Venezolana, plantea el beneficio del tratamiento hormonal anti androgénico con Ciproterona + Etinil-estradiol dentro de la terapia sistémica para el acné, ya que por su efecto antagonista competitivo de los receptores androgénicos disminuyen los síntomas del acné, garantizan control del ciclo menstrual y brindan seguridad anticonceptiva.

En 1994, Peter Y¹⁶ definió el hirsutismo como una manifestación presente en el hiperandrogenismo, que se caracteriza por la presencia de vello terminal con una distribución en patrón masculino y con un crecimiento excesivo, específicamente visible en labio superior, mejillas, zona preauricular, abdomen y miembros inferiores.

Dramusic et al.¹⁷, en 1995 dieron seguimiento en un periodo de cinco años a 700 adolescentes que presentaron diversos trastornos menstruales, entre ellos: amenorrea secundaria, amenorrea primaria, sangrado uterino disfuncional y oligomenorrea, detallando y evaluando las características clínicas, endocrinológicas y ecográficas entre los diversos grupos de trastornos menstruales. Dando como resultado que, dentro de este grupo investigado, la característica importante era que un 25,6% fueron diagnosticadas con SOP.

García et al.¹⁸, en 2002 estudiaron la incidencia de la tolerancia a la glucosa e hiperinsulinismo entre los familiares de mujeres afectadas de anovulación crónica hiper androgénica e hiperinsulinismo. Epidemiología, hábitos de vida y alimentación, dónde también abordan el SOP, su clínica y hablan del tratamiento anti androgénico. En sus conclusiones afirman que la obesidad presente en dichas pacientes puede estar influenciada por el exceso de andrógenos séricos, produciendo así resistencia a la insulina.

Alban et al.,¹⁹ concluyeron que la terapia anti androgénica debe usarse junto con métodos anticonceptivos en las mujeres con riesgo de embarazo o sexualmente activas.

Azziz et al.²⁰, en 2010 recogieron información acerca del exceso androgénico en SOP, de los criterios diagnósticos y abordan el tratamiento con diferentes tipos de anti androgénicos.

1.5.2 Antecedentes Internacionales

La Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development (NIH)⁹ en Estados Unidos, 2019, menciona los anti androgénicos como tratamiento del SOP, afirma que estos ayudan a disminuir los niveles de andrógenos, reducir el crecimiento excesivo de vello y a eliminar el acné.

En Italia, Moghetti P²¹, en su estudio del uso de anti androgénicos como terapia para mujeres con Síndrome de Ovario Poliquístico, llega a la conclusión que hay que valorar si la paciente necesita anticoncepción o no y que hay que tener en cuenta que los anti androgénicos son teratogénicos, por lo que es necesario asegurar que a la paciente que se le vayan a administrar anti androgénicos no pueda quedar embarazada.

1.5.3 Antecedentes Nacionales

En Costa Rica, hay diferentes publicaciones y análisis que hablan sobre el Síndrome de Ovario Poliquístico.

En el año 2016, Borbón²², publicó en la revista clínica de la escuela de medicina de la UCR acerca de los rasgos generales del síndrome de ovario poliquístico.

En la revista de medicina legal de Costa Rica, se publicó en el año 2018, un artículo de revisión sobre la patología²³.

En 2022, hay una actualización sobre el síndrome de ovario poliquístico publicada por tres autores costarricenses, en la revista médica sinergia sobre el diagnóstico y manejo de dicha patología²⁴.

En el mismo año, Chavarria²⁵, realizó su trabajo final de graduación acerca del análisis del abordaje del Síndrome de Ovario Poliquístico en Adolescentes, desde una perspectiva integral por primera vez en el país.

A la fecha no existen investigaciones que aborden el tema de tratamientos anti androgénicos en SOP y sus efectos dermatológicos en mujeres en edad fértil, debido a esto, es de suma importancia realizar un abordaje integral de este tema y explicarlo de manera amplia en esta investigación, para así contribuir tanto con la pesquisa del tema, como con el diagnóstico, identificación y tratamiento de estas pacientes a nivel nacional.

Este análisis bibliográfico terminará con una propuesta de variables que servirá como una referencia del manejo del SOP para ser utilizada en pacientes nacionales y además en posteriores investigaciones.

CAPÍTULO II- MARCO TEÓRICO

2.1 Embriogénesis de los ovarios

De acuerdo con el Williams et al¹ durante la formación y maduración de órganos en el feto, los ovarios se originan a partir de tres orígenes celulares principales:

1. Células germinales primordiales: durante su desarrollo se originan en el endodermo del saco vitelino y se identifican en la tercera semana
2. Células del epitelio celómico desarrolladas en las células de la granulosa
3. Células mesenquimatosas del borde gonadal que se convierten en el estroma ovárico.

Cuando las células germinales primordiales llegan a las gónadas, su multiplicación se mantiene por ciertas divisiones mitóticas.¹

A partir de la semana 12 de gestación, un grupo de ovogonias entra en meiosis convirtiéndose así en ovocitos primarios, que se encuentran rodeados de una capa simple de células aplanadas de la granulosa, para así formar el folículo primordial.¹

2.2 Anatomía y fisiología de los órganos genitales internos del sistema reproductor femenino

Para lograr entender el mecanismo y progresión del SOP, es necesario conocer la anatomía de los principales órganos involucrados en dicha patología.

La anatomía femenina se divide tanto en órganos genitales externos como internos, dentro de estos últimos se encuentran los ovarios que se catalogan como órganos reproductores femeninos primarios.

Los ovarios son dos órganos ovoides que se encuentran uno en cada fosa ovárica, que tienen un polo superior que se encuentra en contacto con la trompa de Falopio y el polo inferior en dirección hacia el útero, por el cual está fijado a él por el ligamento útero ovárico²⁶.

Según Williams et al.¹, los ovarios miden de 2 a 5 cm de longitud, de 1.5 a 3 cm de ancho y de 0.5 a 1.5 cm de espesor, pesando aproximadamente de 5 a 10 gramos en edad fértil.

Cada ovario presenta tres partes: región cortical externa, esta tiene un epitelio germinativo y folículos, región medular, que consta de tejido conjuntivo, células contráctiles y células intersticiales y por último un hilio que presenta los vasos sanguíneos, linfáticos y nervios que penetran al ovario¹.

Dichos órganos se encargan metabolizar y secretar de manera exocrina y endocrina, como los son los óvulos, estrógenos y progesterona, siendo así como los otros órganos reproductores femeninos cumplen la función de transportador de los productos del metabolismo ovárico.

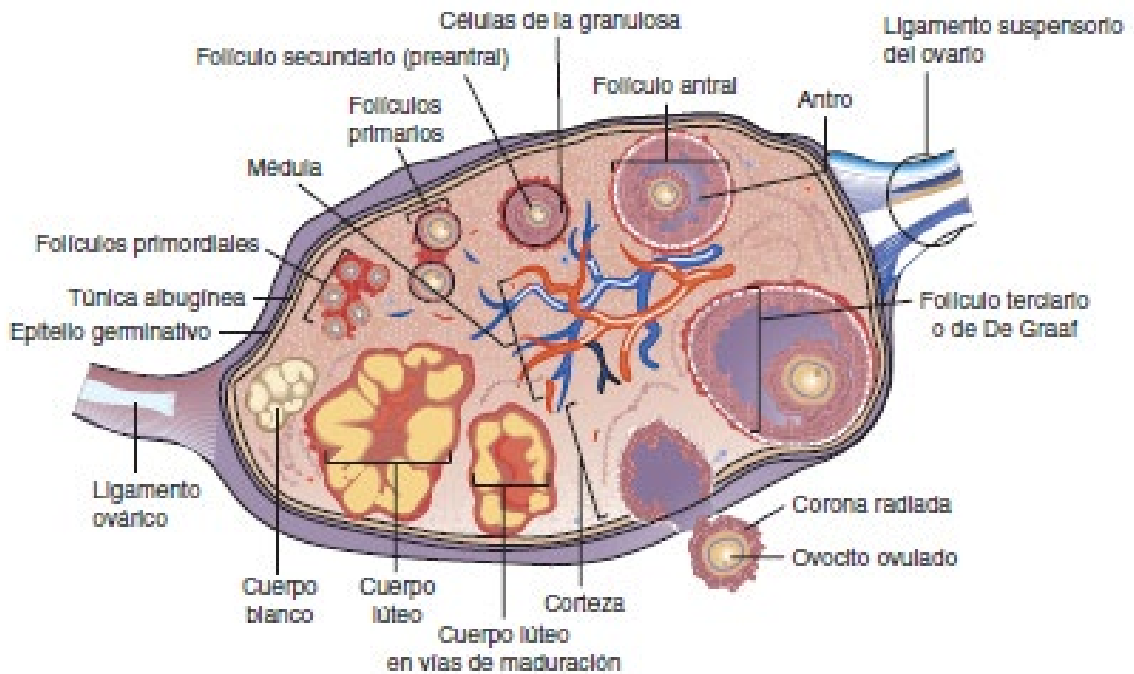
En el interior de los ovarios se presentan los folículos ováricos, cuyo componente es un óvulo inmaduro denominado ovocito que se encuentra cubierto por una cantidad de células foliculares¹.

Cada 28 días aproximadamente ocurre un proceso denominado ovulación, ocurre cuando dicho óvulo presente en los folículos empieza a madurar y a aumentar el tamaño de su folículo. Con dicho proceso de maduración del folículo y el desarrollo del óvulo, este último es expulsado del ovario¹.

Ya finalizada la ovulación, el folículo que contenía dicho óvulo se transforma en cuerpo lúteo y se degrada¹.

Una vez observado el interior de los ovarios, donde ocurren los procesos metabólicos parte del ciclo menstrual y reproducción, es importante recalcar que ambos ovarios se encuentran sujetos a las paredes laterales de la pelvis por tres ligamentos que son: ligamentos suspensorios, ligamentos ováricos y ligamento ancho¹.

Figura 1: Anatomía del ovario y sus pasos en la maduración folicular



Fuente: Williams de Ginecología 3ra edición¹.

2.3 Fisiología y ciclo reproductor femenino

La capacidad liberadora de óvulos suele iniciar en la pubertad y va disminuyendo de manera gradual, finalizando aproximadamente a los 50 años de edad en la ya mencionada menopausia.

En el ovario se produce el proceso denominado ovogénesis, que es la división celular que da como resultado la producción de gametos o células sexuales¹.

En el desarrollo embrionario de los órganos femeninos, las células precursoras femeninas denominadas ovogonias, se replican de manera constante con el fin de aumentar

su cantidad, para que así los ovocitos primarios, quienes son las células hijas, presionen el tejido conectivo del ovario que es rodeado por una sola capa de células con el fin de formar los folículos primarios¹.

Al momento del nacimiento, la recién nacida en sus folículos primarios ya formados presenta reserva de aproximadamente dos millones de ovocitos primarios a lo largo de su vida, hasta que se realice el proceso de meiosis para así producir óvulos funcionales¹.

Con el pasar de los años, llegando a la pubertad, la cantidad de ovocitos va disminuyendo y una cantidad pequeña de estos es activada cada mes y por medio de la glándula pituitaria se empieza a liberar hormona folículo estimulante que, si bien como su nombre lo dice, se encarga de estimular a los folículos primarios para que así estos crezcan y maduren cada mes para que así se dé la ovulación.

A medida que el folículo va creciendo gradualmente por la estimulación de la FSH, su ovocito primario empieza con un proceso denominado meiosis ya que duplica sus cromosomas.

El resultado de ese proceso denominado meiosis, en su primera división se producen 2 células una más grande que la otra, denominados ovocito secundario y cuerpo polar²⁷.

Cuando ya el folículo primario ha aumentado de tamaño hasta cumplir la fase de madurez, este contiene ya su ovocito secundario.

El desarrollo folicular en meiosis dura aproximadamente 14 días y tiene como principio la ovulación de un ovocito secundario en respuesta a la liberación de hormona luteinizante (LH) y el ovocito es renombrado como corona radiada²⁷.

2.4 Vida de los ovarios durante la edad fértil

Williams et al¹ mencionan que antes del nacimiento se da la producción de los ovocitos primarios, los cuales dejan de producirse a partir del nacimiento.

Antes del nacimiento en la semana 20 de gestación el ovario posee entre seis y siete millones de ovogonias, estas se encargan de formar los ovocitos primarios¹.

Cuando la bebé nace este número de ovogonias disminuye a uno y dos millones.

Al inicio de la pubertad se concentran aproximadamente 400.000 ovogonias las cuales menos de 500 van a ovular¹.

2.5 Biosíntesis de las hormonas esteroides y hormonas peptídicas

2.5.1 Hormonas peptídicas

La LH (hormona luteinizante), FSH (hormona foliculoestimulante) y la hCG (hormona gonadotropina coriónica) son hormonas peptídicas que presentan una glucoproteína α en común que se encuentra unida a una subunidad β singular, se dice que a pesar de que estas dos subunidades no poseen actividad biológica sirven para la detección de enfermedades hipofisarias y el embarazo¹.

Las dos gonadotropinas LH y la FSH se sintetizan en la adenohipófisis, teniendo como función estimular la esteroidogénesis ovárica, el desarrollo folicular y la consiguiente ovulación¹.

Por otra parte, la hormona peptídica gonadotropina coriónica humana (hCG) que es producido por el sincitiotrofoblasto placentario se encarga del mantenimiento del embarazo, por lo que es útil para identificar estado de embarazo, alteración en la función o alguna enfermedad placentaria¹.

2.5.2 Hormonas esteroides

El proceso de la esteroidogénesis se da principalmente en las gónadas, en las glándulas suprarrenales y en la placenta.

Esta producción de hormonas esteroides ocurre en la mitocondria y el retículo endoplásmico liso de las células esteroidogénicas, durante este proceso se ven involucradas aproximadamente 17 enzimas pertenecientes a una superfamilia del citocromo p450¹.

De acuerdo con Williams et al.¹, estas enzimas involucradas en la esteroidogénesis van a modificar la estructura de los esteroides de la siguiente manera:

- Desdoblamiento de la cadena lateral
- Conversión de grupos hidroxilo acetonas
- Adición de grupos hidroxilo
- Eliminación o adición de hidrógenos para crear o reducir un doble enlace

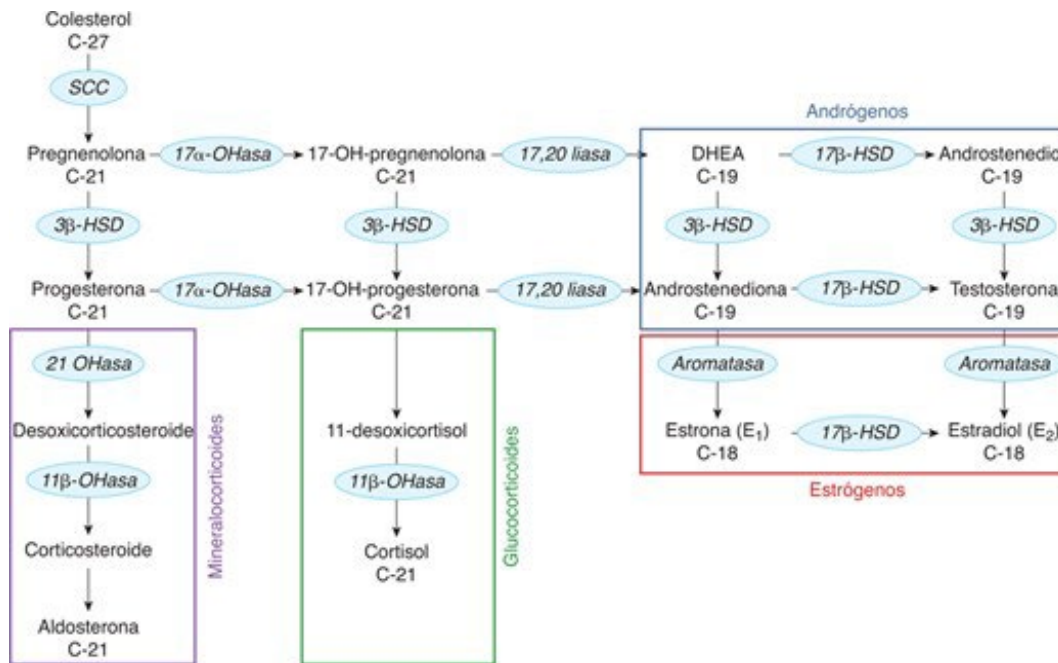
El proceso de la aromatización sintetiza los estrógenos de los andrógenos por acción de la aromatasas que es perteneciente del citocromo p450 codificada del gen cyp19. Esta aromatasas se expresa tanto en ovarios como en tejido adiposo, piel y cerebro, siendo así el proceso de aromatización periférica¹.

El resultante de la aromatización son los estrógenos denominados estrona, estradiol que es el estrógeno más importante durante la edad reproductiva y estriol

La estimulación de la LH a las células de la teca en el ovario produce los andrógenos como lo son la androstenediona, la dehidroepiandrosterona (DHEA) y en menor proporción testosterona. Aproximadamente la mitad de la producción de los dos primeros ya mencionados se da en las glándulas suprarrenales¹.

El proceso de la síntesis de andrógenos se da al momento que la 5 α -reductasa convierte testosterona a dihidrotestosterona (DHT), esta favorece la transformación del vello al pelo terminal. Por lo que los fármacos utilizados para el manejo del hirsutismo son antagonistas de 5 α -reductasa¹.

Figura 2. Proceso de la esteroidogénesis en edad fértil de la mujer



Fuente: Imagen extraída del capítulo 15 sobre la endocrinología de la reproducción del Williams de Ginecología 3era Edición¹

2.6 Epigenética del SOP

Las alteraciones hormonales y metabólicas son las que afectan en el proceso y el resultado reproductivo en mujeres en edad fértil que presentan SOP, estas alteraciones son las que dan como resultado la gran cantidad de fenotipos clínicos que presenta la enfermedad.

Según Eiras et al²⁸, el origen genético del SOP se confirma por un factor hereditario observado en familiares de primer grado, incluso la susceptibilidad de padecer SOP en mujeres que son gemelas monocigóticas es al menos el doble en comparación con las mujeres que son gemelas dicigotas.

Con respecto a la genética del SOP se han logrado identificar gran cantidad de variantes que son involucradas en los trastornos endocrinos que aumentan y predisponen al hiperandrogenismo que es el principal mecanismo fisiopatológico del SOP.

Los polimorfismos de nucleótido único (SNP) y las secuencias de ADN repetitivas se han asociado con varios aspectos y un mayor riesgo de desarrollo de SOP. Entre los principales marcadores moleculares informados en GWAS, la mayoría están involucrados en la biosíntesis y el metabolismo de los andrógenos, la resistencia a la insulina, el estrés oxidativo y la DM2²⁸.

2.7 Síndrome de Ovario Poliquístico

Según Checa et al.²⁹, el ovario es la glándula endocrina más versátil y compleja dentro de la regulación hormonal, se caracteriza por ser un marcapasos de la actividad menstrual. Tiene una función reguladora de los distintos agentes que hacen posible la concepción y determina la ventana de fertilidad de cada mujer.

Se debe comprender así, la importancia de estos órganos pares, tanto en la función reproductora femenina como en la metabólica y cómo alguna posible alteración en estos puede afectarlas.

Dentro de las anomalías de los ovarios, el SOP es un trastorno complejo de disfunción endocrino-metabólica, en el que numerosas variantes genéticas y factores ambientales interactúan²³.

Según Azziz²⁰, "Síndrome de ovario poliquístico es un síndrome clínico; es decir, una colección de signos y síntomas, que incluyen hiperandrogenismo clínico o bioquímico, oligoovulación y morfología ovárica poliquística".

Existen varios criterios diagnósticos para el SOP, en los que se incluye la clínica, exámenes de laboratorio y de gabinete. En el caso de los criterios radiológicos se ha usado para incluir casos más leves.

En la tabla 1, se comparan los diferentes criterios para el diagnóstico según diferentes autores. En el caso de los criterios de NationalInstitutesofHealth, es necesario que ambos signos y síntomas estén presentes. Para hacer el diagnóstico con los criterios de

Rotterdam, se requiere tener al menos dos de tres de los signos y síntomas presentes. Finalmente, la sociedad de exceso de andrógenos exige el hiperandrogenismo más cualquiera de los demás datos clínicos³⁰.

Tabla 1. Criterios de diagnóstico recomendados para el Síndrome de Ovario poliquístico.

Signos y síntomas	National Institutes of Health Criteria 1990	Consenso de Rotterdam 2003	Sociedad de exceso de Andrógenos 2006
Hiperandrogenismo	Necesario para el diagnóstico	Posible criterio diagnóstico, pero no requerido	Necesario para el diagnóstico
Oligomenorrea o amenorrea	Necesario para el diagnóstico	Posible criterio diagnóstico, pero no requerido	Posible criterio diagnóstico, pero no requerido
Ovarios poliquísticos por diagnóstico ultrasonográfico		Posible criterio diagnóstico, pero no requerido	Posible criterio diagnóstico, pero no requerido

Fuente: modificado de ACOG³⁰

La clasificación de Rotterdam es la más utilizada y aceptada en la actualidad.

Existen tres fenotipos del Síndrome de Ovario Poliquístico:

1. Hiperandrogenismo y disfunción ovulatoria
2. Hiperandrogenismo y morfología de ovario poliquístico
3. Hiperandrogenismo, oligoovulación y morfología de ovario poliquístico.

Menciona Escobar¹³, que la manifestación clínica más grave es el hiperandrogenismo con disfunción ovulatoria, independientemente de la presencia o no de SOP, seguido del SOP ovulatorio que se presenta con hiperandrogenismo y datos

ultrasonográficos de ovarios poliquísticos y el fenotipo no hiper androgénico, que consiste en oligoovulación y ovarios con presencia de poli quistes que es el fenotipo menos grave.

2.7.1. Etiología

De lo poco que se conoce se sabe que la etiología es multifactorial, incluyendo procesos neurológicos, suprarrenales, ováricos, metabólicos, ambientales y genéticos. La interrelación entre ellos aún no se logra aclarar de manera específica, por ende, persiste la incertidumbre de su origen²³.

Según Barba³¹, al ser el SOP un síndrome, se le otorgan diversas causas o factores desencadenantes, la mayoría son desconocidas aún, pero se ha estudiado la conexión entre las influencias genéticas en familiares de primer grado, siendo este el escenario genético más probable. Los factores ambientales también desempeñan un papel importante en la etiología del SOP dado que estos modifican la secreción androgénica, entre estos se destaca en primer lugar la obesidad ligada al desarrollo de resistencia a la insulina, además la malnutrición o exposición fetal a andrógenos y finalmente se observa una asociación con ciertos fármacos como el valproato de magnesio y la insulina.

Williams et al.¹, afirman en su investigación sobre el diagnóstico y tratamiento del SOP que dicho Síndrome emerge de una serie de interacciones complejas entre factores genéticos y ambientales y demuestran la evidencia de ello en un estudio de varias familias que indica una fuerte correlación entre factores familiares y la presencia de SOP.

Checa et al.²⁹ aceptan la teoría que indica que, sobre unos ovarios de morfología poliquística, la influencia de insultos como obesidad, insulino-resistencia, estrés y dis regulación dopaminérgica es capaz de desarrollar el síndrome clínico en toda su expresión. Si es correcta, se podría afirmar que existen medidas preventivas en aquellas pacientes con patrones ecográficos compatibles, disminuyendo la posibilidad de desarrollar el Síndrome.

A pesar de los múltiples estudios que tratan de dar una explicación de agregación familiar y relacionar el SOP con una asociación de genes responsables, no se ha logrado establecer dicho vínculo.

2.7.2 Prevalencia

El SOP es altamente prevalente y constituye el trastorno endocrino metabólico más común en las mujeres en edad reproductiva en Estados Unidos, con un rango de prevalencia reportada entre el 5% y el 25%³².

Hay que considerar que los ovarios con múltiples quistes (poliquísticos) están presentes en un 15% a un 20% de las mujeres sanas y alcanzan la prevalencia máxima en la época peri puberal. En este grupo de pacientes el diagnóstico queda a expensas de demostrar la existencia de un hiperandrogenismo clínico o analítico²⁹.

Conviene, sin embargo, advertir que es muy difícil establecer la prevalencia del SOP, ya que su diagnóstico depende de una serie de criterios para su determinación.

La evaluación de los síntomas dermatológicos, como el hirsutismo, no es del todo objetiva. Se debe tener en cuenta que existen diferencias étnicas considerables con respecto al índice de pilosidad. Es necesario, además, hacer una valoración diferente entre poblaciones de origen mediterráneo y asiático²⁹.

Es natural que, en el desempeño de la medicina, hay diferentes fenotipos. por lo que no se debe valorar a dos pacientes con diferentes expresiones genéticas de la misma manera.

2.7.3 Fisiopatología

Para poder entender el SOP es necesario conocer cómo se comporta la enfermedad por medio de su mecanismo fisiopatológico que si bien se sabe es compleja debido a sus diferentes alteraciones.

Como se ha mencionado, la patogénesis del SOP se ha relacionado con ciertas alteraciones metabólicas, genéticas, prenatales y ambientales, por lo que su fisiopatología se considera multifactorial.

2.7.3.1 Disfunción Neuroendocrina

Dentro de las principales alteraciones causantes de la enfermedad, se destacan al menos 3 tipos: disfunción neuroendocrina (hipersecreción de hormona luteinizante (LH),

trastorno metabólico (resistencia a la insulina e hiperinsulinemia) y una disfunción de la esteroidogénesis y de la foliculogénesis ovárica⁵.

Según Winnykamien et al.³³, la disfunción neuroendocrina es una alteración hipotalámica y genera aceleración en los pulsos del factor liberador de gonadotropinas (GnRH) que favorecen la síntesis de LH, este aumento de LH produce consecuentemente un incremento en la producción androgénica en las células de la teca de los ovarios. La testosterona y la dihidrotestosterona actúan sobre los receptores nucleares en los tejidos diana, generando los signos de hiperandrogenismo.

Estas alteraciones neuroendocrinas actúan sobre los órganos diana, produciendo los típicos signos y síntomas del SOP característicos del hiperandrogenismo, el hirsutismo, acné, alopecia, trastornos menstruales, entre otros.

2.7.3.2 Disfunción Metabólica

Los trastornos metabólicos se deben a una resistencia periférica de insulina que produce aumento en la síntesis de esta, promoviendo un aumento en la secreción de andrógenos por el ovario y la glándula suprarrenal, seguido de una estimulación en la secreción de LH y disminución en la síntesis de globulina transportadora de hormona sexual (SHBG), todo esto resultando en un aumento en la cantidad y actividad biológica de los andrógenos¹⁴.

Una teoría mantiene que la resistencia subyacente a la insulina exacerba el hiperandrogenismo al suprimir la síntesis de la unión a las hormonas sexuales globulina y aumento de la síntesis androgénica a nivel de las glándulas suprarrenales y ováricas, aumentando así los niveles séricos de dichas hormonas, lo que convierte a esta patología en un círculo vicioso, por ello, es importante un manejo integral de la clínica de las pacientes¹.

Esta resistencia no se considera una característica obligatoria para el diagnóstico de SOP, sin embargo, se determina que las mujeres que la presentan tienen un riesgo elevado de desarrollar intolerancia a la glucosa e incluso diabetes mellitus.

Milutinovic et al³⁴ en su estudio, describen la asociación entre el SOP y la resistencia a la insulina, dado que la obesidad juega un papel importante en la patogenia del

síndrome de ovario poliquístico y contribuye significativamente a la progresión y gravedad de las características metabólicas y reproductivas de este síndrome. Está bien documentado que la obesidad abdominal y la dislipidemia son factores de riesgo para el desarrollo de resistencia a la insulina.

Estas alteraciones metabólicas muy probablemente se originan en una inflamación de bajo grado, que se asocia con la obesidad abdominal y se caracteriza por la acumulación de macrófagos y una mayor producción de citocinas proinflamatorias, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF α), la interleucina 1 β (IL1 β) y la interleucina³⁴.

2.7.3.3 Disfunción ovulatoria

La duración del ciclo menstrual en la mayoría de las pacientes se alarga y da lugar a una oligoovulación. Algunos investigadores prefieren utilizar como definición de oligoanovulación ocho ciclos o menos por año, que es el equivalente a ciclos mayores a 45 días de duración. Sin embargo, en otras pacientes se presenta polimenorrea³⁵.

Estos trastornos pueden afectar negativamente la calidad de vida cuando se manifiestan con infertilidad o como anomalías en la función menstrual. Los síntomas menstruales pueden incluir alteración de la frecuencia o regularidad del flujo, así como sangrado menstrual abundante o prolongado³⁵.

2.7.4 Oligomenorrea

Según Gurbuz³⁶, la oligomenorrea se define como el flujo sanguíneo menstrual irregular e inconsistente en una mujer. Algunos cambios en el flujo menstrual son normales en la menarquia, el posparto o en el período peri menopáusico. Pero si una mujer informa que la duración del ciclo menstrual es superior a 35 días o de cuatro a nueve ciclos menstruales en un año, se denomina oligomenorrea.

La primera causa de oligomenorrea en mujeres en edad reproductiva es el Síndrome de Ovarios Poliquísticos³⁷.

Riaz³⁷, recomienda, como abordaje inicial del manejo de la oligomenorrea, realizar niveles séricos de FSH, TSH, Prolactina, LH, testosterona, 17-OH y niveles de hemoglobina glicosilada. Posteriormente, es importante hacer el diagnóstico diferencial con

menarca, perimenopausia, sangrado irregular o embarazo, que pueden presentar un inicio clínico parecido.

2.7.5 Hiperandrogenismo

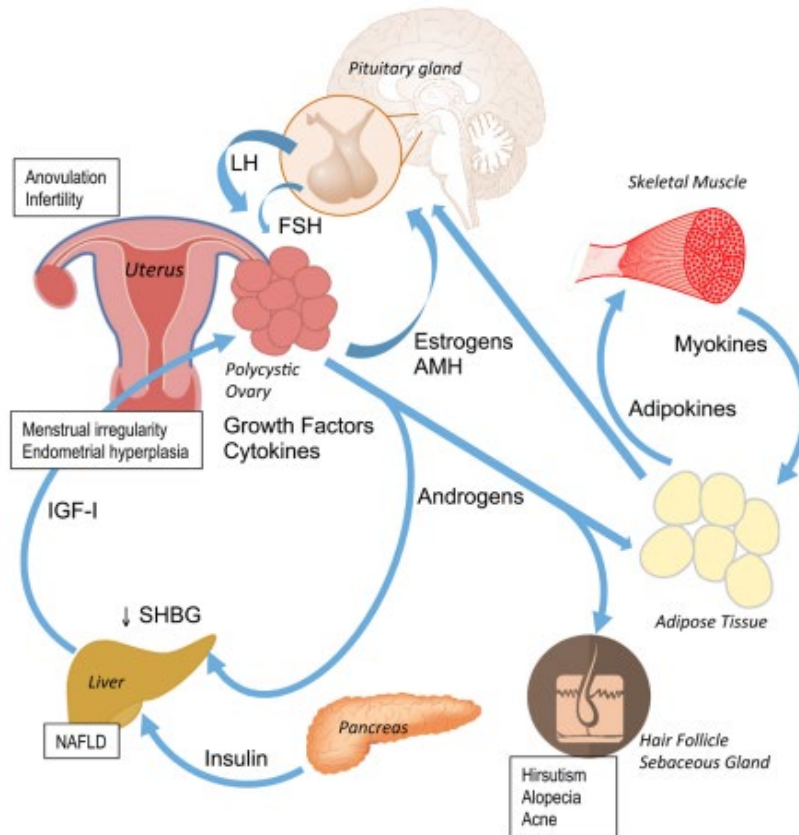
Zeng³⁸, afirma que los andrógenos son parte de la familia de hormonas esteroides, y el exceso de andrógenos es el principal síntoma clínico de la manifestación de SOP. Los andrógenos son hormonas esenciales del sistema endocrino reproductivo de la mujer. Los andrógenos incluyendo testosterona (T), dihidrotestosterona (DHT), androstenediona (A4), dehidroepiandrosterona (DHEA) y sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEAS). A4, DHEA y DHEAS son precursores de DHT y T. Solo T y DHT pueden interactuar con el receptor de andrógenos. Los ovarios y las glándulas suprarrenales son las dos fuentes principales de andrógenos en mujeres, y las enzimas esteroidogénicas regulan la síntesis de andrógenos.

El último mecanismo que se postula sobre el hiperandrogenismo en el SOP se debe a una desregulación en la esteroidogénesis producto de un aumento intrínseco a nivel ovárico y adrenal en la actividad enzimática citocromo p450c17 (CYP17), quien tiene un papel fundamental en la síntesis de andrógenos, este aumento enzimático elevará el nivel androgénico alterando el desarrollo folicular y la ovulación^{5,33}.

En la figura 3 se muestra de manera esquemática la fisiopatología del SOP, las manifestaciones se muestran en cuadrados rectangulares.

Los andrógenos son los responsables de los síntomas dermatológicos, mientras que la producción sostenida de estrógenos por los ovarios y la grasa subcutánea generan irregularidades menstruales y a su vez, aumenta el riesgo de hiperplasia endometrial. Las adipocinas y las miocinas también pueden estar implicadas en las alteraciones metabólicas asociadas al síndrome. La resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia compensatoria, son mecanismos centrales que perpetúan la anovulación y generan complicaciones metabólicas a corto y largo plazo³⁴.

Figura 3. Representación de algunos mecanismos fisiopatológicos en SOP.



Fuente: Imagen tomada de Recent advances in the understanding and management of polycystic ovary syndrome³⁶. AMH: hormona antimulleriana; FSH: hormona foliculoestimulante; IGF-I: factor de crecimiento similar a la insulina I; LH: hormona luteinizante; NAFLD: enfermedad de hígado graso no alcohólico; SHBG: globulina transportadora de hormonas sexuales.

2.7.6 Manifestaciones Clínicas

Los signos y síntomas de las mujeres con SOP y sus principales motivos de consulta son derivados de diversos efectos endocrinos y ginecológicos y comprenden irregularidades

menstruales, esterilidad, manifestaciones del exceso androgénico y otras disfunciones endocrinas. La aparición de la clínica se suele dar dentro de los primeros años después de la pubertad³³.

El hiperandrogenismo está relacionado con una pubertad precoz, que se caracteriza por adren-arca prematura, crecimiento temprano del vello axilar, presencia de olor corporal y acné con microcomedones³².

Los síntomas empiezan en etapas tempranas del desarrollo puberal y se van agravando conforme a la maduración hormonal debido al aumento en la producción de andrógenos³⁹.

En un estudio aleatorizado realizado en Nueva Zelanda sobre el inicio temprano de anti androgénicos en SOP, la muestra de estudio de la población fueron mujeres entre las edades de 25 y 34 años, la mayoría de ellas de origen nórdico, en menor proporción nacidas en Europa, Asia y África. Resultó que el 96.6% de todas las pacientes con SOP presentaban obesidad⁴⁰.

Los síntomas típicos que se manifiestan en el SOP incluyen obesidad, hirsutismo, menstruaciones irregulares, oligomenorrea o amenorrea. Algunas mujeres pueden estar eutróficas o en bajo peso según el índice de masa corporal, pero esto no excluye el diagnóstico. El vello corporal se desarrolla de forma variable, puede crecer con un patrón masculino como el vello en el labio superior, barbilla, en el cuello, espalda, las manos incluso los dedos, alrededor de la areola y a lo largo de la línea alba en el abdomen. Algunas mujeres muestran otros signos de virilización, como el acné y disminución de pelo o alopecia androgénica, característicamente en la región temporal del cuero cabelludo. El aumento de peso o la obesidad pueden ser variables difíciles de controlar³⁹.

La fatiga, la falta de energía, los problemas relacionados con el sueño (por ejemplo, la apnea obstructiva del sueño), cambios de humor, depresión, ansiedad y cefaleas también son otros síntomas que se presentan con bastante frecuencia y que afectan la calidad de vida de las pacientes femeninas³⁹.

La resistencia periférica a la insulina genera unas lesiones dermatológicas llamadas acantosis nigricans que es la presencia de áreas de piel oscurecida y engrosada en zonas de

flexión como lo son las axilas, la región cervical, articulaciones metatarsofalángicas y en los codos³⁹.

2.7.7 Signos dermatológicos

2.7.7.1. Acné

El acné vulgaris es un trastorno común de la unidad pilosebácea, afectando aproximadamente al 85% de las personas de 12 a 25 años, de edad en los Estados Unidos. El 26% de las mujeres aún persisten con acné en la edad adulta⁴¹.

Los factores de riesgo para el desarrollo del acné incluyen antecedentes familiares de acné severo, el síndrome de ovario poliquístico (SOP), el síndrome metabólico y condiciones genéticas raras⁴¹.

El acné es un trastorno inflamatorio primario que afecta a la unidad pilosebácea. La patogenia es multifactorial e involucra cuatro factores clave con mecanismos interrelacionados: aumento de la producción de sebo, hiper queratinización del infundíbulo folicular, inflamación y Cutibacteriumacnes (antes conocida como Propionibacteriumacnes)⁴².

Si se sospecha PCOS, se deben medir los niveles séricos de testosterona total y libre.

En la práctica clínica, se presentan diferentes tipos de acné, el acné infantil o neonatal, acné adolescente, acné tardío y subtipo especial. El acné adolescente puede ser de tipo comedogénico, acné vulgar, pústula nodosa o acné conglobata. El subtipo especial a la vez se divide en excoriatiivo, cosmético, medicamentoso, fulminante, tropical, androgénico, inverso, queiloide entre otros.

Figura 4. Diferentes formas de acné



Fuente: imagen tomada de la referencia⁴³

En la figura 4, observamos los diferentes tipos de acné, la imagen a muestra un acné comedogénico, b acné conglobata, c acné tipo tardío con localización en barbilla, cuello, d es una imagen histológica de un micro comedón y es acné papulopustuloso. En el caso del SOP se podría presentar cualquiera de estos tipos de acné, debido al hiperandrogenismo y al aumento en la producción de sebo⁴³.

Según Satizabal⁴⁴ el acné en SOP puede aparecer en cualquier área del cuerpo, siendo las más frecuentes cara y espalda y puede clasificarse según el número de lesiones, las características de las lesiones y el tamaño en:

- Leve: micro comedones menores o iguales a 2 mm, o menos de 20 comedones de más de 2 mm
- Moderado: más de 20 comedones mayores o iguales a 2 mm con menos de 20 pústulas.
- Severo: más de 20 comedones mayores o iguales a 2 mm con más de 20 pústulas.
- Quístico: lesiones inflamatorias mayores o iguales a 5 mm en un número variable.

2.7.7.2 Hirsutismo

El hirsutismo es un crecimiento excesivo de pelo terminal con patrón masculino en una mujer. Por lo general, es un signo de niveles excesivos de andrógenos. Se ha informado hirsutismo en 5% a 15% de las mujeres y, a menudo, se asocia con una disminución de la calidad de vida y un estrés psicológico significativo⁴⁵.

El patrón sexual masculino se observa en sitios anatómicos sensibles a los andrógenos que incluyen la cara, el pecho, la areola mamaria, la línea alba, la parte baja de la espalda, los glúteos, la parte interna de los muslos y genitales externos.

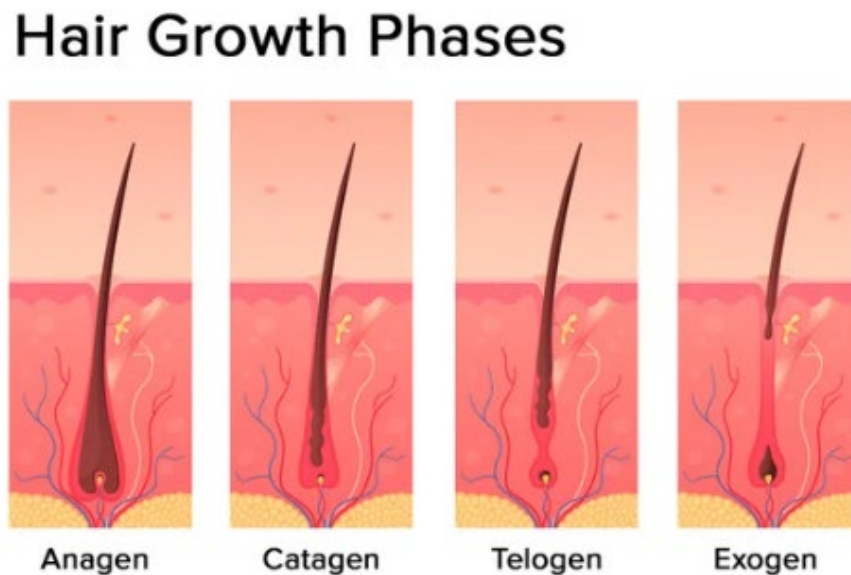
Spritzer et al.⁴⁶, en su artículo describen que mientras que en la población general, el hirsutismo afecta al 4-11% de las mujeres, en PCOS, su prevalencia se estima en 65-75% y la gravedad varía según el grado de exceso de andrógenos y variabilidad individual en la sensibilidad de la unidad de andrógenos en las glándulas pilosebáceas.

La importancia de los andrógenos para el crecimiento del cabello en humanos fue establecida por primera vez por Hamilton y colegas en la década de 1950, con observaciones de que la castración antes de la pubertad impidió el desarrollo de la barba y el vello axilar, mientras que la castración después de la pubertad condujo a la atrofia de barba y vello axilar. Además, los pacientes con insensibilidad a los andrógenos no tienen vello púbico o axilar. Desde entonces, se ha demostrado que los andrógenos aumentan el crecimiento del cabello⁴⁷.

La conversión de vellus a pelos terminales es estimulada principalmente por andrógenos, a través de la prolongación de la etapa anágena. Ciclos capilares sucesivos y más largos duración anágena promover un aumento en el tamaño del folículo. Estos folículos más grandes producen el cabello más grueso en áreas del cuerpo dependientes de

andrógenos. Por esta razón, el exceso de andrógenos relacionado, como es el caso del síndrome de ovario poliquístico, a menudo se asocian con hirsutismo⁴⁸.

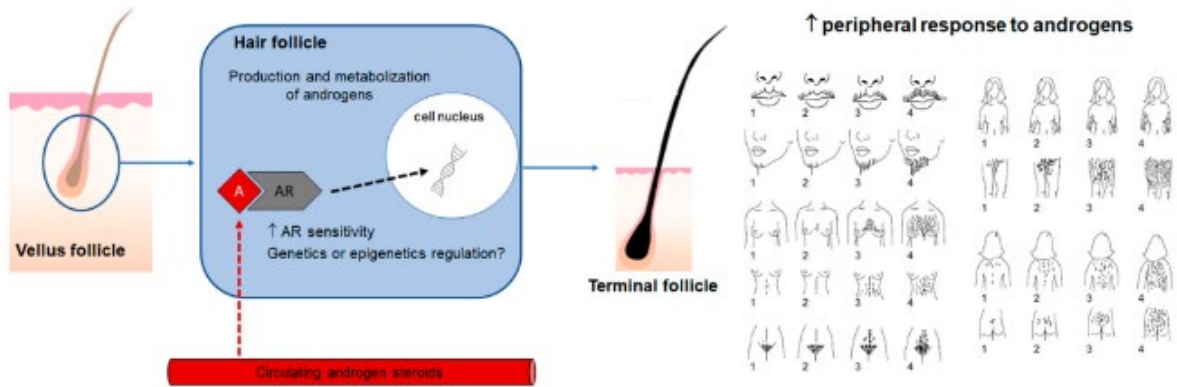
Figura 5. Fases de crecimiento del cabello: anágena (fase de crecimiento), catágena (fase de transición), telógena (fase de reposo), exógena (fase de muda).



Fuente: imagen tomada de la referencia⁴⁸.

Los andrógenos, como la testosterona (T), la dihidrotestosterona (DHT) y sus prohormonas, el sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEAS) y la androstenediona (A), son los factores clave en el crecimiento del cabello terminal. Actúan en áreas específicas del sexo del cuerpo, convirtiendo los vellos pequeños, rectos y claros en vellos terminales más grandes, rizados y oscuros.

Figura 6. Papel de los andrógenos en el folículo piloso y su respuesta periférica

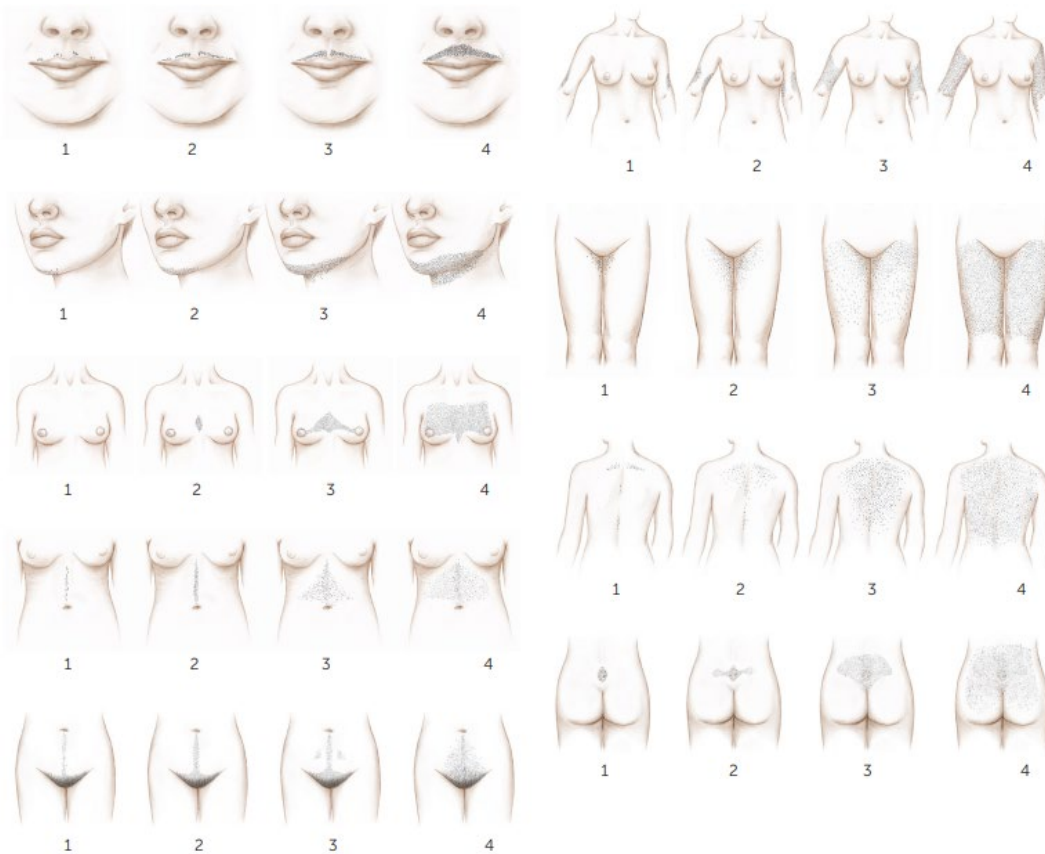


Fuente: imagen tomada de la referencia⁴⁶

El hirsutismo se observa en mujeres cuando hay un crecimiento excesivo de vello terminal en áreas específicas del sexo, típicamente debido a un exceso de andrógenos. Alrededor del 70-80% de las mujeres con andrógenos elevados presentan hirsutismo, aunque muchas de ellas manifiestan exceso de vello sin hiperandrogenemia⁴⁶.

El hirsutismo está causado principalmente por una interacción entre los andrógenos plasmáticos y la aparente sensibilidad del folículo piloso a los andrógenos, dependiendo de los niveles de actividad de la 5-alfa reductasa y la posterior unión al receptor de andrógenos. Para evaluar el grado de hirsutismo se utiliza una versión modificada de la puntuación visual de Ferriman-Gallwey (figura 7).

Figura 7. Puntuación de Ferriman- Gallwey



Fuente: Imagen extraída de la referencia⁴⁹.

Al aplicar la escala, se otorga una puntuación de 1 a 4 para nueve áreas del cuerpo.

Se interpreta según puntaje:

- Inferior a 8: normal
- Una puntuación de 8 a 15: hirsutismo leve
- Una puntuación superior a 15: hirsutismo de moderado a grave.
- Una puntuación de 0 indica ausencia de pelo terminal.

El SOP es la causa más común de hirsutismo y representa más del 70% de los casos

2.7.7.3 Alopecia androgénica

La alopecia androgénica (AGA) es una condición estética con diversas implicaciones, fácilmente aceptadas por algunos pacientes y toleradas con dificultad por otros, también conocida como pérdida de cabello de patrón masculino o femenino, es la

forma más frecuente de pérdida de cabello progresiva, que afecta al 70% de los hombres y al 50% de las mujeres^{50,51}.

Los andrógenos, particularmente el compuesto más activo, la dihidrotestosterona, están relacionados con varias enfermedades orgánicas (hiperplasia prostática benigna, cáncer de próstata, acné, etc.) y varias condiciones estéticas (alopecia androgénica e hirsutismo)⁵².

Se han utilizado fármacos para disminuir estos efectos, los anti androgénicos más estudiados están representados por la clase de inhibidores de la 5 α reductasa que interfieren en diferentes grados (dependiendo del compuesto) con metabolismo de la testosterona a dihidrotestosterona. Aunque los inhibidores de la 5 α -reductasa son comúnmente utilizados para tratar tanto la alopecia androgénica (AGA) como la hiperplasia prostática benigna, sigue habiendo controversia con respecto tanto a su uso terapéutico, eficacia y reacciones adversas asociadas.

Figura 8. Muestra de la escala Ludwig para alopecia androgénica en mujeres



Fuente: Estudio sobre la pérdida de cabello y las prácticas de cuidado entre los estudiantes de la Universidad de Manizales⁵²

En el caso del SOP, dado que las pacientes se encuentran en un estado de hiperandrogenismo, también van a ser más propensas a tener alopecia androgénica. En la figura 8, la escala de Ludwig divide la alopecia en tipos:

- Estadio I o leve
- Estadio II o Moderado
- Estadio III o grave

Las opciones terapéuticas modernas, como los inhibidores de la 5 α -reductasa, tienen resultados significativos, pero también ejercen efectos secundarios significativos en un subconjunto de pacientes.

2.7.7.4 Acantosis nigricans

La acantosis nigricans (AN) es un trastorno cutáneo caracterizado por pieles aterciopeladas simétricas, placas hiperpigmentadas en áreas intertriginosas como axila, cuello, infra mamarias y región inguinal⁵¹.

En la AN extensa, las lesiones pueden llegar a aparecer en las areolas, conjuntivas, labios y mucosa bucal. Los acro - cordones pueden estar asociados con AN y su sitio de predilección es la axila y la ingle.

La forma de aparición de la AN comienza como manchas grisáceas o parduscas.

Das et al.,⁵¹ sugieren varios promotores para esta manifestación cutánea, como son la insulina, el factor de crecimiento similar a la insulina (IGF) se sugiere como promotor de esta. Otros mediadores propuestos incluyen el receptor del factor de crecimiento de fibroblastos (FGFR) y la tirosina, receptores de quinasa como el receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR), ya que todos estos receptores están presentes en queratinocitos y fibroblastos y estimulan el crecimiento celular.

Según Nusrat³⁰, en las mujeres con Síndrome de Ovario Poliquístico, la resistencia a la insulina se ha observado constantemente entre muchas mujeres con SOP, especialmente en aquellas con hiperandrogenismo, pero no se incluye en ninguna clasificación como un criterio diagnóstico de esta patología.

Esta característica del SOP es la que hace que se pueda presentar acantosis nigricans en las pacientes portadoras de este conjunto sindrómico.

En la figura 9, se observa una imagen de una paciente con acantosis nigricans en el área de la nuca y cuello.

Figura 9. Acantosis nigricans



Fuente: Imagen extraída de la referencia⁵⁰

2.7.7.5 Aumento de tejido adiposo y su relación con la resistencia a la insulina

Si bien se sabe que el tejido adiposo se distribuye de manera diferente, el patrón androginoide es muy común en pacientes obesas que presentan SOP, este patrón se presenta con aumento del tejido adiposo a nivel de tronco y miembros inferiores.

Este aumento de tejido graso a nivel corporal predispone a resistencia a la insulina, dicho mecanismo atenúa la concentración y capacidad de la insulina para ejercer su función que es la entrada de glucosa en las células musculares y grasas, para que así estas conserven energética y que se favorezca el almacenaje de glucosa en forma de glucógeno en el hígado y en el músculo.

Arévalo et al⁵² mencionan que existen ciertas alteraciones genéticas predisponentes a la presentación simultánea de la hiperandrogenemia y la resistencia a la insulina en pacientes con SOP.

Tabla 2. Epigenética del SOP

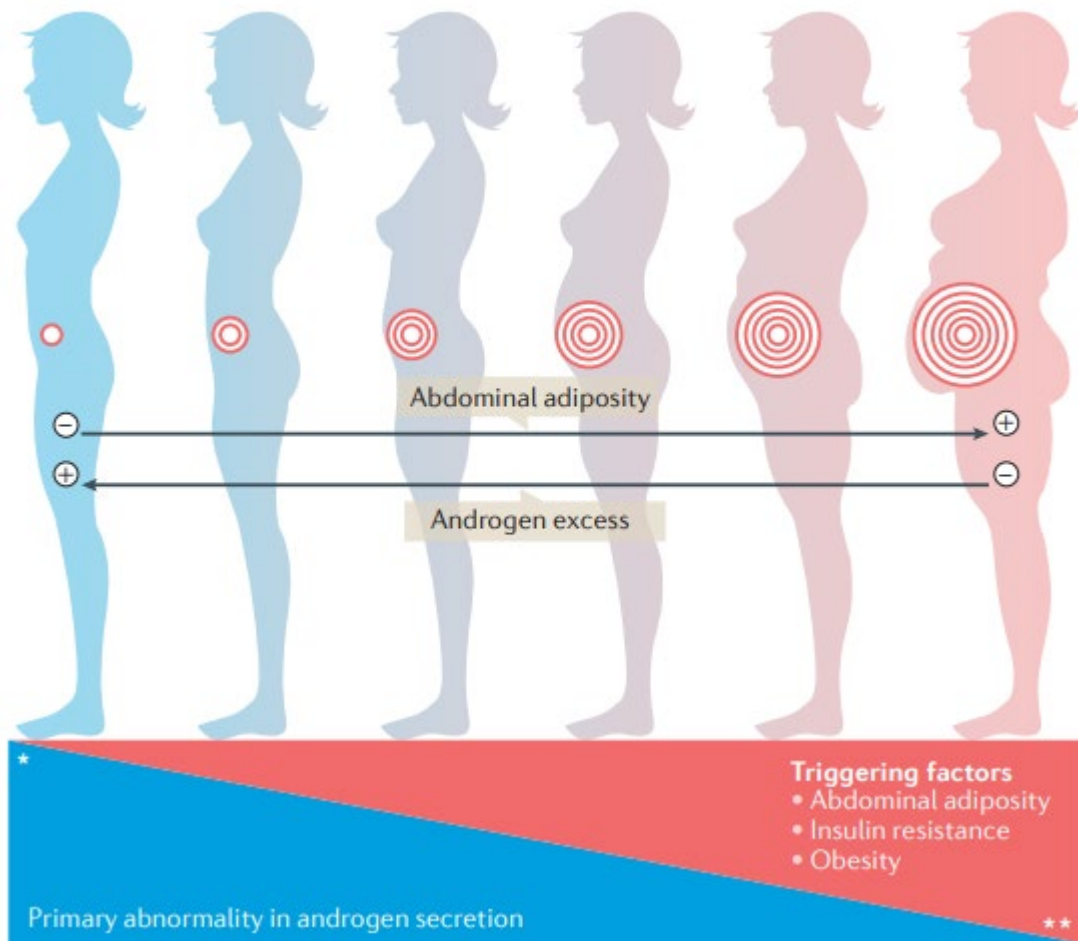
Alteraciones genéticas predisponentes a la presencia simultánea de hiperandrogenismo y resistencia a la insulina en pacientes con SOP
CYP17 (citocromo P450; 17-hidroxilasa/17,20-demolasa)
CYP11A (enzima de clivaje de cadena lateral de citocromo P450)
CYP21 (citocromo P450: 21-hidroxilasa)
INS (gen codificante de la insulina)
IRS1 y 2 (gen codificante de las proteínas sustratos del receptor de insulina)
Folistatina Calpaína-10
TNF-R (gen del receptor del factor necrótico tumoral)
PPAR α 2 (gen del receptor activado por prolifera-dores peroxisómicos α 2)
AR (gen codificante del receptor de andrógenos)

Elaboración propia basada en la referencia⁵³.

El aumento del índice de masa corporal con el consiguiente aumento de andrógenos, ayudan a la disfunción ovulatoria, ya que el aumento de los ácidos grasos y la actividad lipolítica compiten con la glucosa en los tejidos adiposo y músculo esquelético, aumentando así su concentración en plasma y secundariamente hiperinsulinemia.

Posteriormente disminuyen los niveles de adiponectina que es una de las principales adipocinas que normalmente se secretan con la disminución de tejido adiposo y que tiene como función aumentar la sensibilidad a la insulina en los ovarios, por lo que las mujeres con obesidad tienen niveles bajos de adiponectina, resultando así en mayor resistencia a la insulina y aumento en la producción de andrógenos a nivel ovárico⁵³.

Figura 10. Relación entre adiposidad abdominal y exceso androgénico en SOP.



Fuente: Imagen extraída de la referencia¹³.

En la figura 10 se muestra una imagen gráfica de la interacción entre Síndrome de ovario poliquístico como resultado de la interacción de un anomalía en la síntesis de andrógenos, que se manifiesta como exceso de andrógenos, con factores ambientales como la adiposidad abdominal, la obesidad y la resistencia a la insulina, resultando en un círculo vicioso si no se da adecuado manejo multidisciplinario a la paciente, ya que el SOP predispone a la obesidad central, que a su vez hace que sea mayor la sobreproducción androgénica, resistencia a la insulina y que finalmente el cuadro clínico de la patología sea más florido y complejo.

2.8 Alteraciones menstruales

Las alteraciones menstruales son un motivo de consulta ginecológica frecuente, según la presentación clínica, la edad y las actividades de las pacientes llegan a generar diferentes preocupaciones.

No hay un patrón menstrual definido para el SOP, pero se ha documentado la Oligomenorrea, como la alteración menstrual más frecuente en dicha patología. También se presenta con frecuencia la amenorrea, por lo que es importante realizar laboratorios diagnósticos en pacientes en edad fértil que descarten gestación. Por último, la poliomenorrea que se presenta con menos frecuencia, pero es la que más molestias causa y puede llegar a ocasionar anemia en pacientes.

Se debe conocer la fisiología reproductiva y tener en cuenta la inmadurez ovárica que se presenta en las mujeres tras los primeros 2 años de menarquia⁵⁴.

2.9 Infertilidad

Según Vander, basado en el último glosario internacional sobre infertilidad y fertilidad. cuidado, la infertilidad se define como una enfermedad caracterizada por la falta de establecimiento de un embarazo clínico después de 12 meses de tratamiento regular e intentos de embarazo con relaciones sexuales sin protección, debido a un deterioro de la capacidad de una persona para reproducirse, ya sea individualmente o con su pareja⁵⁵.

La mayoría de las pacientes con SOP, tienen ciclos anovulatorios, es decir, que no se produce la ovulación, por lo tanto, no se puede dar la fecundación y da como resultado una subfertilidad asociada a la disfunción ovulatoria⁴³.

2.10 Morfología de ovario poliquístico en ecografía

Para hacer el diagnóstico de SOP, en algunas ocasiones es necesario realizar estudios de imagen como la ultrasonografía, si bien es cierto, según los criterios de Rotterdam, se puede diagnosticar la patología sin la evidencia de patrón poliquístico

ultrasonográfico, el ultrasonido ginecológico es un método de rutina utilizado en la consulta de ginecología.

El momento del ciclo menstrual en que se debe realizar la exploración es la fase folicular temprana, de preferencia entre los días 3-5 del ciclo menstrual o en cualquier momento si se trata de una paciente que se encuentra en amenorrea⁵⁶.

Según Satizábal⁴⁴, en la actualidad existen dos recomendaciones para el diagnóstico ultrasonográfico de SOP, una es la visualización de más de 12 folículos en la periferia del ovario más un volumen mayor de 10 mL. Y otra recomendación es la que dio la Sociedad de Exceso de Andrógenos, que postuló que para el diagnóstico se requiere de más de 20 folículos por ecografía transvaginal de cuarta generación con un transductor de 8 mHz. Un umbral más alto de 19 folículos ha informado sensibilidad y especificidad del 81 y 92%, respectivamente, para el diagnóstico de SOP.

El diagnóstico de SOP se suele hacer durante la adolescencia, ya que es cuando las pacientes comienzan a presentar las características de la enfermedad y a experimentar una serie de cambios anormales en su organismo.

Sin embargo, en la población adolescente el diagnóstico ecográfico es problemático. Algunas adolescentes aún no han iniciado vida sexual y esto conlleva que no se pueda realizar una ecografía transvaginal, por lo que la imagen por vía abdominal no es la más conveniente para el diagnóstico⁴³.

Por otra parte, el 50% de las adolescentes cursan con ovarios multi foliculares y aumentados de volumen como respuesta a la estimulación de gonadotropinas durante esta etapa de la vida⁴³.

Tabla 3. Consideraciones ultrasonográficas

Si se observa un folículo dominante (>10 mm), un cuerpo lúteo o un quiste se debe repetir el estudio en un ciclo posterior.

El volumen del ovario (VO) puede calcularse de forma automática en equipos con el software apropiado o mediante la fórmula de la elipse:(ancho x largo x profundidad) x 0,5, cuidando al identificar los planos que sean ortogonales entre sí.

El número de folículos ováricos (NFO) se obtiene sumando el conteo de folículos en el barrido completo de los ejes longitudinal y anteroposterior.

El tamaño folicular se calcula con el promedio de los diámetros medidos.

El grosor y morfología endometrial deben evaluarse cuidadosamente.

Elaboración propia a partir de referencia⁵⁶.

Figura 11. Imagen de ultrasonido de ovario



Fuente: imagen tomada de la referencia⁵⁷.

2.11 Criterios diagnósticos

A la hora de diagnosticar a una mujer con SOP cabe señalar que “implica un mayor riesgo de infertilidad, sangrado disfuncional, carcinoma de endometrio, obesidad, diabetes mellitus tipo 2 (DM), dislipidemia, hipertensión y posiblemente enfermedad cardiovascular (ECV)”¹⁵.

Este síndrome se caracteriza por el claro hiperandrogenismo y anovulación crónica, por lo que a lo largo de la historia se han descrito distintos criterios diagnósticos para establecer la enfermedad.

De acuerdo con Freire A et al.⁵⁸, dentro de los criterios diagnósticos prevalecen tres:

El primero de ellos fue publicado por el Instituto Nacional de la Salud de los Estados Unidos de América (National Institutes of Health: NIH, 1990) que define al SOP como un síndrome esencialmente hiper androgénico (con evidencia clínica y/o bioquímica del exceso de andrógenos) y anovulación considerada como alteraciones en el ciclo menstrual (comúnmente como oligo o amenorrea). Posteriormente, las guías clínicas que surgieron del Consenso de Rotterdam, en el 2003, aceptan el diagnóstico si se cumplen dos de los siguientes tres criterios: 1) exceso de andrógenos, 2) irregularidad menstrual y 3) morfología de ovario poliquístico por ecografía. Más adelante, la Sociedad de Exceso de Andrógenos en conjunto con la Sociedad de SOP recomendó considerar el diagnóstico de SOP en pacientes con hiperandrogenismo clínico o bioquímico como condición fundamental y en presencia además de irregularidad menstrual o morfología de ovario poliquístico por ecografía⁵⁸.

Ortiz Flores et al.⁵³ desarrollaron los criterios diagnósticos basados en el Consenso de Rotterdam de la Sociedad Europea de Reproducción Humana y la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva y avalados por el grupo de trabajo del Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos en el año 2012.

Tabla 4. Criterios diagnósticos para el Síndrome de Ovario Poliquístico

<p>1. <u>Disfunción ovulatoria</u></p> <ul style="list-style-type: none">-Oligomenorrea: ciclos > 35 días, valorable a partir del tercer año tras la menarquia y hasta la perimenopausia.-Menos de 8 ciclos menstruales en el año-Amenorrea > 90 días habiendo descartado previamente un embarazo-Poli menorrea (ciclos menstruales < 21 días)- Ciclos menstruales regulares (26 a 35 días) en ausencia de ovulación
<p>2. <u>Hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico</u></p> <ul style="list-style-type: none">-Datos clínicos: hirsutismo, alopecia androgénica, acné-Datos bioquímicos: elevación de la testosterona total y libre calculada y/u otros andrógenos (androstenediona, sulfato de dehidroepiandrosterona)
<p>3. <u>Morfología poliquística ovárica</u></p> <ul style="list-style-type: none">- Recuento folicular antral > 25, contando todos los folículos de 2 a 9 mm de cada ovario, en ausencia de quiste folicular o cuerpo lúteo- Volumen ovárico > 10 ml
<p>4. <u>Exclusión de otras situaciones clínicas que puedan justificar los síntomas anteriores</u></p> <ul style="list-style-type: none">-Hiperplasia suprarrenal congénita no clásica-Tumor productor de andrógenos-hiperprolactinemia-disfunción tiroidea-Síndrome de Cushing-fármacos con actividad androgénica

Fuente: elaboración propia a partir de referencia⁵⁴.

Es importante descartar otras patologías que puedan confundirse con el SOP, una vez excluidas, para realizar el diagnóstico de esta patología según los criterios de Rotterdam modificados, se deben presentar 2 de 3 criterios con sus respectivas características.

Una vez confirmado el diagnóstico, se puede clasificar el SOP en cuatro fenotipos.

Tabla 5. Fenotipos del Síndrome de Ovario Poliquístico

Fenotipos	Sinonimia	Criterios diagnósticos	Asociaciones metabólicas
Fenotipo I	Fenotipo clásico	Hiperandrogenismo + oligo-ovulación + morfología poliquística ovárica	+++
Fenotipo II	Fenotipo clásico	Hiperandrogenismo + oligo-ovulación	+++
Fenotipo III	Fenotipo ovulatorio	Hiperandrogenismo + morfología poliquística ovárica	++
Fenotipo IV	Fenotipo no hiperandrogénico	Oligo-ovulación + MPO	±

Fuente: elaboración propia a partir de referencia⁵⁴

2.12 Diagnóstico diferencial

Como se ha mencionado anteriormente, el diagnóstico del SOP se basa en la clínica, por lo que muchos de los trastornos manifestados en signos y síntomas podrían llegar a simular distintas patologías por su mecanismo multifactorial. Debido a esto es recomendable realizar el conteo androgénico y valorar la función hormonal, ya que muchas patologías pueden llegar a manifestarse con alteraciones hormonales como el SOP.

Según Guzmán et al.⁵⁹, la Endocrine Society Clinical Practice Guideline recomienda la realización de exámenes como: medición de hormona tiroidea estimulante para descartar enfermedades tiroideas, medición de prolactina para descartar hiperprolactinemia y 17-hidroxiprogesterona para hiperplasia suprarrenal congénita no clásica.

Tabla 6. Diagnósticos de exclusión que comparten características con SOP

Hiperandrogenismo	Amenorrea/ Oligomenorrea	Hiperinsulinemia/Resistencia a la insulina
<ul style="list-style-type: none"> ● Prolactinoma ● Acromegalia ● Disfunción hipotalámica ● Hiperplasia Suprarrenal congénita no clásica ● Síndrome de Cushing ● Tumores secretores de andrógenos ● Falla ovárica prematura 	<ul style="list-style-type: none"> ● Falla ovárica prematura ● Hipotiroidismo primario ● Hipertiroidismo ● Hiperprolactinemia ● Hipogonadismo hipogonadotrópico 	<ul style="list-style-type: none"> ● Antecedentes personales y familiares de diabetes, enfermedad cardiovascular ● Insulinoma ● Defectos genéticos de la acción de la insulina ● Obesidad ● Fármacos como: corticosteroides, andrógenos, esteroides, anabolizantes, ácido valproico, danazol, ciclosporina

Fuente: elaboración propia a partir de la referencia⁵.

2.13 Complicaciones del SOP

Debido a su mecanismo multifactorial por sus alteraciones metabólicas, genéticas, prenatales y ambientales, el SOP puede generar posibles complicaciones de acuerdo con el trastorno que se presente.

Según Schorge J et al.¹⁴, describieron diferentes complicaciones dependiendo de las distintas alteraciones presentes:

- Resistencia insulínica: la obesidad exagera la resistencia insulínica y en un estudio se demostró que las mujeres obesas con SOP tienen una mayor frecuencia de resistencia insulínica y diabetes mellitus tipo 2 (DM) que las que no tienen SOP.

- Acantosis nigricans: Esta alteración cutánea es marcador de resistencia insulínica, por lo que puede observarse en mujeres con o sin SOP, sin embargo, es más frecuente en las mujeres obesas con SOP que en las que presentan el síndrome, pero con un peso normal. Se caracteriza por la presencia de placas gruesas, aterciopeladas y de color café grisáceo en los pliegues de flexión como la porción posterior del cuello, axilas, surco sub mamario, cintura y región inguinal.
- Dislipidemia: El perfil lipídico que se presenta en las pacientes con SOP se caracteriza por un aumento en las lipoproteínas de baja densidad (LDL), triglicéridos y relación de colesterol total: lipoproteínas de alta densidad (HDL), pero con un HDL reducida, aumentando el riesgo de presentar cardiopatías.
- Obesidad: La obesidad en las mujeres con SOP se refleja con un mayor índice de masa corporal (IMC) y un aumento en la índice cintura, cadera, presentándose como patrón androide o central, aumentando el riesgo de cardiopatía, de disfunción ovulatoria, hiperandrogenismo y la aparición de acantosis nigricans.
- Apnea obstructiva del sueño: se presenta con más frecuencia en mujeres con SOP siendo así la presentación vinculada con la obesidad y la resistencia a la insulina.
- Enfermedades cardiovasculares: las mujeres con SOP tienen una mayor frecuencia de disfunción diastólica ventricular izquierda y aumento en la rigidez de las arterias carótidas interna y externa, debido a la presencia de disfunción endotelial que evoluciona a aterosclerosis.
- Cáncer endometrial: La hiperplasia y el cáncer endometrial son riesgos a largo plazo de la anovulación crónica, el riesgo aumenta por los efectos del hiperandrogenismo y la hiperinsulinemia.
- Esterilidad: es una característica frecuente de las mujeres con SOP debido a los ciclos anovulatorios, por lo que el SOP se considera la causa más común de esterilidad.
- Abortos: las mujeres embarazadas con SOP tienen una mayor frecuencia de abortos en el primer trimestre, la causa de esto se desconoce, sin embargo, se ha demostrado cierta relación con el aumento en la secreción de LH. Otras teorías sugieren la causa debida a la resistencia a la insulina que presentan las mujeres con SOP.

- Complicaciones durante el embarazo: En un gran metaanálisis se encontró que las mujeres con PCOS tienen un riesgo entre dos y tres veces mayor de padecer diabetes gestacional, hipertensión del embarazo, parto prematuro y mortalidad perinatal.

Debido a estas circunstancias y posibles complicaciones ya sea a largo o corto plazo, nace el hecho de que la evaluación de dicho síndrome debe realizarse minuciosamente para poder abordarlo de manera multidisciplinaria y evitar que se lleguen a presentar estas complicaciones.

2.14 Calidad de vida de las pacientes con SOP

En una investigación sobre los recientes avances del manejo del SOP afirma que:

El SOP se manifiesta en mujeres en edad reproductiva cuando problemas como encontrar pareja, iniciar la vida sexual y formar una familia suelen ser muy relevantes. Factores que afectan negativamente al físico, la apariencia, la feminidad o la fertilidad comprometida son fuentes de gran ansiedad y puede conducir a desequilibrios en la esfera de salud psicosexual. La depresión y la ansiedad son muy frecuentes en mujeres con SOP²³.

2.15 Hipertecosis ovárica y Síndrome de HAIRAN

La hipertecosis es la existencia de células luteinizadas que se dispersan individualmente en pequeños nidos o nódulos a través de un estroma ovárico hiperplásico, que da como consecuencia hiperandrogenismo.

Se ha observado que en los casos más severos hay virilización que genera cuadros de hirsutismo debidos al incremento en la producción de andrógenos, las características típicas de la hipertecosis son el hirsutismo y el acné también hay signos de acentuación de la voz, clitoromegalia y calvicie con patrón masculino.⁶⁰

La hiperandrogenización y el hirsutismo se pueden evaluar con la escala de Ferriman-Gallwey.

El síndrome HAIR-AN se caracteriza por una alta resistencia a la insulina, obesidad e hiperinsulinemia en comparación con el síndrome de ovario poliquístico. La tríada del

Síndrome de HAIR-AN consiste en hiperandrogenismo (HA), resistencia a la insulina (IR) y acantosis nigricans (AN)⁶¹.

Podría representar la disfunción del tejido adiposo como el principal desencadenante fisiopatológico.

2.16 Manejo del SOP

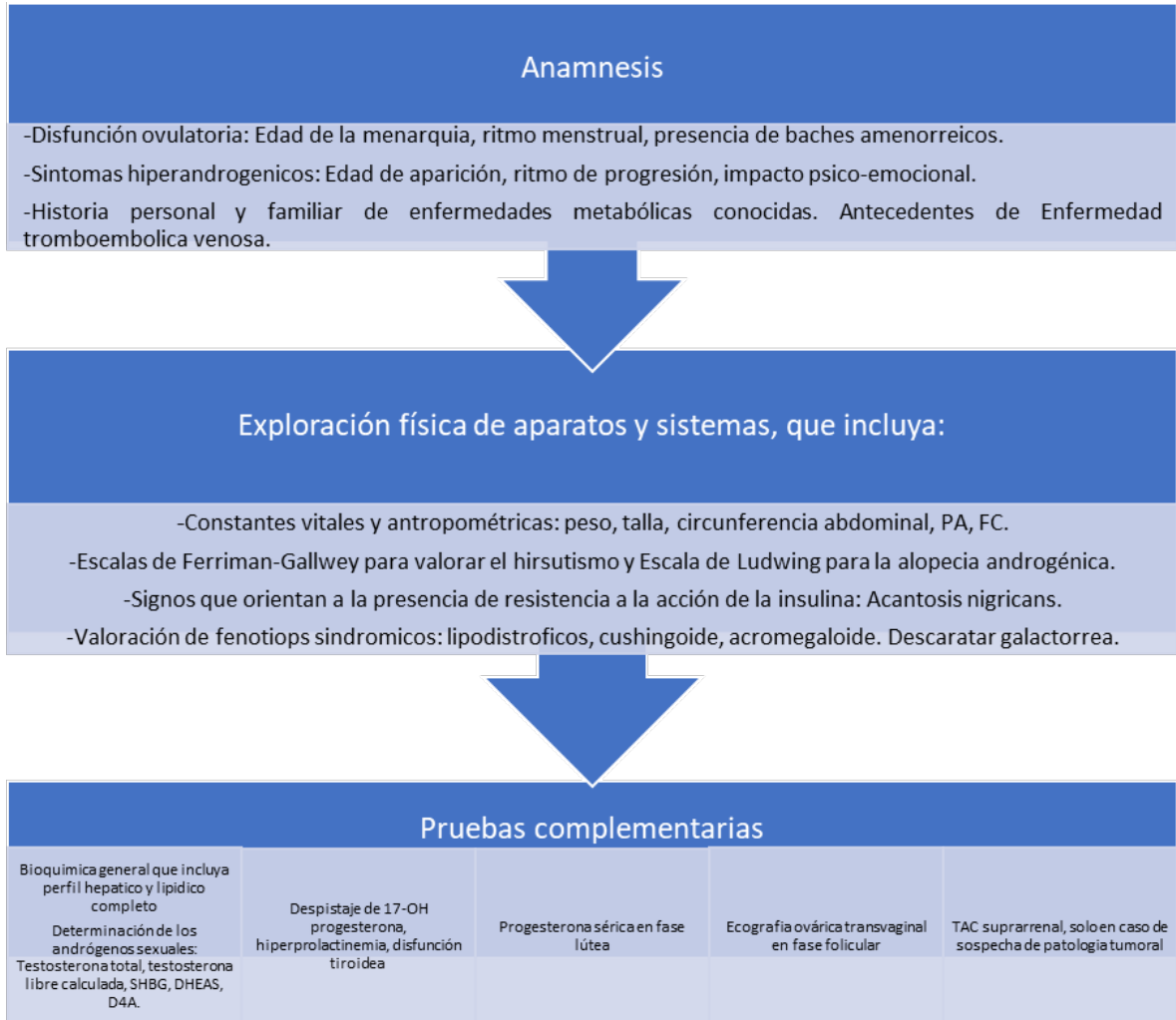
Las mujeres con SOP requieren un abordaje y cuidado multidisciplinario por parte de diferentes profesionales de la salud, inicialmente se le insta a la paciente a que haga cambios en el estilo de vida que incluya dieta y ejercicio regular, se puede requerir apoyo nutricional/o metabólico²³.

El tratamiento del hiperandrogenismo es un punto clave en el manejo de las mujeres con SOP, en concreto para apaciguar los síntomas y así lograr una mejor calidad de vida.

Es importante realizar una historia clínica completa, que incluya una valoración del ritmo menstrual de cada paciente, la evaluación de signos y síntomas relacionados con hiperandrogenismo y la solicitud de pruebas complementarias orientadas al establecer el diagnóstico del SOP y al descartar otras enfermedades que puedan causar un cuadro clínico similar. Una vez realizado el diagnóstico, se debe establecer el riesgo metabólico del paciente, sobre todo en aquellos fenotipos que asocien hiperandrogenismo y disfunción ovulatoria.

Además, en las pacientes con complicaciones metabólicas se deben realizar un tamizaje con sobrecarga oral de glucosa de 75 gramos, monitorización ambulatoria de la presión arterial y confirmar alteraciones del perfil lipídico⁶².

Figura 12. Manejo inicial de la paciente con SOP.



Fuente: elaboración propia, a partir de referencia² DHEAS: sulfato de dehidroepiandrosterona, SHBG: sulfato de dehidroepiandrosterona, HSCNC: hiperplasia suprarrenal congénita no clásica, SHBG: globulina transportadora de hormonas sexuales. PA: presión arterial, FC: frecuencia cardíaca.

2.17 Tratamiento no farmacológico

Según Suárez et al.⁶¹, como medidas para el manejo integral se deben considerar las terapias psicológicas, meditación, relajación, educación preventiva, participación en grupos de ayuda y, principalmente el acompañamiento familiar.

Dentro del manejo multidisciplinario se considera un punto primordial el tratamiento no farmacológico, basado en cambios en el estilo de vida como lo es la pérdida de peso corporal por medio de dietas saludables y la actividad física.

Las dietas que se deben implementar serán bajas en calorías y en comidas grasas, junto con implementos ricos en aminoácidos, extractos y antioxidantes, ya que estas dietas disminuyen la resistencia a la insulina, al igual que adicionar la administración de vitamina D ayudará con la fertilidad²⁸.

Sagedi et al.,⁶⁸ desarrollaron el manejo no farmacológico, dividiéndolo en varios grupos:

1. Pérdida de peso, los niveles elevados de andrógenos conducen a un aumento de peso en mujeres con SOP. El primer paso debería ser la reducción de peso y de la ingesta de calorías. Los niveles de testosterona libre también se reducen con la disminución de peso y el síndrome metabólico.

2. La dieta, idealmente para las mujeres con SOP es alta en fibra y baja en carbohidratos debido a la resistencia a la insulina. Tratar de que los carbohidratos que se consuman sean de índice glicémico bajo.

3. El ejercicio, ayuda a aumentar la sensibilidad a la insulina. La American Heart Association (AHA) recomienda al menos 150 minutos de ejercicio moderado o 75 minutos de ejercicio vigoroso e intenso por semana.

4. Medicina alternativa y complementaria, se ha demostrado que la medicina alternativa y complementaria como terapia adyuvante, beneficia a las pacientes que padecen de SOP. Incluyendo acupuntura, psicoterapia, yoga, spa, taichi, entre otras. Según las creencias y gustos de las pacientes.

2.17.1 Métodos de depilación

En el caso de las pacientes que presentan hirsutismo o aumento de vello o cabello terminal, Matheson³² describe que se pueden usar numerosos métodos de depilación para tratar el hirsutismo. El afeitado es económico y eficaz, pero debe ser hecho con frecuencia. Se pueden usar agentes depilatorios químicos para

disolver el vello, pero pueden irritar la piel y causar dermatitis. La depilación por depilación o cera también es eficaz, pero es dolorosa y puede provocar cicatrices, foliculitis e hiperpigmentación. Si los pacientes desean una solución más permanente, se puede considerar la fotodepilación o la electrólisis. Aunque la electrólisis es efectiva, también puede ser dolorosa, consumir mucho tiempo y poco práctica para eliminar el vello en grandes áreas de la piel. Debido a estas limitaciones, la fotodepilación se ha convertido en el procedimiento más popular para la depilación a largo plazo. La fotodepilación destruye los folículos pilosos terminales pigmentados a través del daño térmico de uno de los cuatro tipos de láser, según el color del cabello y la pigmentación de la piel del paciente.

2.18 Manejo quirúrgico del SOP

Si bien es cierto, el inicio del manejo de toda patología debe ser lo menos invasivo posible, en el caso del SOP en la actualidad se suele llevar a cabo un manejo conservador con medidas como ajustes de ciertos patrones en el estilo de vida de las pacientes principalmente con aumento de peso, ya que como se ha mencionado, la pérdida de peso disminuye la producción y reserva de andrógenos, los niveles de LH y la resistencia a la insulina para así estimular la ovulación y el tratamiento farmacológico para atenuar sus signos y síntomas. Sin embargo, existen ciertos criterios o circunstancias en las que el manejo quirúrgico se debe emplear.

Anteriormente, el manejo quirúrgico del síndrome de ovario poliquístico se realizaba de manera abierta, sin embargo, conforme han pasado los años, el avance en la tecnología quirúrgica ha permitido que el manejo de los quistes ováricos en el SOP se realiza de manera laparoscópica por electrocoagulación o láser, este procedimiento es también conocido como "Drilling ovárico"⁷⁰.

El manejo quirúrgico del SOP tiene una tasa alta de éxito en mujeres con SOP con datos de infertilidad, este método se denomina perforación ovárica laparoscópica, a pesar de la alta efectividad, el manejo farmacológico tiene mucha más validez en el manejo de SOP debido a las posibles complicaciones postquirúrgicas de dicho procedimiento.

La perforación ovárica laparoscópica es un tratamiento quirúrgico que se utiliza en pacientes con SOP resistentes al tratamiento farmacológico y no farmacológico.

De acuerdo con Mercurio et al.,⁷⁰ el proceso de la perforación produce destrucción térmica de los folículos ováricos y una parte del estroma productor de andrógenos ováricos, esto dando como resultado una reducción androgénica tanto a nivel local como sérico, para así establecer una estructura intra folicular adecuada para que se logren cumplir los procesos de maduración y ovulación folicular normal.

Tabla 7. Factores de buen pronóstico para el manejo quirúrgico

<p>La paciente debe ser cuidadosamente seleccionado teniendo en cuenta la obesidad (IMC > 25), hormona luteinizante basal (LH) baja (<10 UI/L), duración de la infertilidad > 3 años, hiperandrogenismo bioquímico marcado (índice de andrógenos libres—FAI > 15) y la hormona antimülleriana basal alta AMH (>7,7 ng/mL) son predictores de mala respuesta.</p>
<p>La estrategia más acreditada consiste en realizar cuatro punciones bilaterales, a una profundidad de 3-4 m, cada una durante 4 s a 40 W (regla de 4) entregando 640 J de energía por ovario.</p>
<p>Podría emplearse una mini laparoscopia con un laparoscopio de 5,0 mm y puertos auxiliares de 3 mm bajo anestesia regional para garantizar una recuperación más rápida y mejores resultados estéticos.</p>
<p>Antes de la aplicación de energía, el ovario debe separarse cuidadosamente del intestino y los uréteres.</p>
<p>La cavidad peritoneal y los ovarios deben enfriarse utilizando hasta 1000 ml de solución isotónica para calentar las lesiones y reducir el riesgo de</p>

Fuente: elaboración propia basada en la referencia⁷⁰.

Figura 13. Drilling Ovárico por vía laparoscópica



Fuente: Síndrome de ovario poliquístico e infertilidad de la Unidad de Medicina Reproductiva. Departamento de Ginecología y Obstetricia.

2.19 Fármacos anti androgénicos

2.19.1 Anticonceptivos orales (ACOS)

Según Shorge et al.¹⁴, dentro de los principales tratamientos farmacológicos se encuentran los no de los principales tratamientos son los ACOS, que regulan y controlan el ciclo menstrual que se observa alterado por el SOP. De igual manera ayudan a reducir la secreción androgénica excesiva por medio de la supresión de la elevación de las gonadotropinas con la consecuente reducción de la síntesis de los andrógenos a nivel de ovarios.

Los anticonceptivos orales brindan estrógenos, etinilestradiol y una progestina, sin embargo, los ACOS más utilizados son los combinados de estrógenos y progestina

Se sabe que los estrógenos suprimen la producción de la FSH (hormona folículo estimulante), la actividad de la LH (hormona luteinizante), para así contrarrestar el crecimiento de los folículos, pero el principal efecto más importante en las mujeres con el SOP es el de controlar el ciclo menstrual. Por otro lado, los progestágenos ejercen un papel importante al inhibir el desarrollo folicular, por medio de la acción ovárica producen una atresia modificando el moco cervical, el endometrio²⁹.

Si bien es cierto, se requiere el uso de los ACOS combinados ya que por separado no se podría lograr el efecto esperado.

La terapia anticonceptiva oral combinada y la espironolactona son terapias hormonales efectivas para el acné inflamatorio en pacientes femeninas y se pueden considerar en pacientes que no responden a las terapias tópicas solas⁷¹.

2.19.2 Fármacos anti androgénicos no anticonceptivos

Como se sabe el hiperandrogenismo en las pacientes con SOP resulta en características físicas significativas para la calidad de vida de ellas, principalmente las manifestaciones dermatológicas. Por lo que una de las principales terapias va dirigida en suprimir esa hipersecreción androgénica con el fin de disminuir los síntomas del SOP.

Según Jiménez et al.³⁰, "todos los fármacos anti androgénicos son teratogénicos, por lo que, durante su uso, se debe aplicar la adecuada anticoncepción a la paciente".

Hay una gran variedad de fármacos anti androgénicos no anticonceptivos hormonales, en diversas presentaciones y con diferentes mecanismos de acción. Existen los Agonistas de hormona liberadora de gonadotropinas, muy efectivo como anti androgénico, aunque su tratamiento se acompaña con pérdida ósea⁵.

También existen los antagonistas de los receptores androgénicos, bastante efectivos para el tratamiento del hirsutismo, aunque tienen riesgos en efectos colaterales y los inhibidores de la 5 alfa reductasa y se ha demostrado eficacia moderada en el tratamiento del hirsutismo⁵.

Tabla 14. Fármacos con efecto anti androgénico

Flutamina	Espironolactona	Finasterida	Ketoconazol
Es un anti androgénico puro, inhibe el receptor de andrógenos. Se ha observado eficacia en mujeres hirsutas. La toxicidad hepática es rara, pero es un efecto secundario grave.	Es un diurético ahorrador de K, inhibe la 5 α -reductasa y el receptor androgénico, pero se debe tener en cuenta algunos de sus efectos adversos: hiperpotasemia, ginecomastia.	Inhibe la 5 α -reductasa por lo que evita la conversión de la testosterona a dihidrotestosterona.	Es un antifúngico que también presenta acción anti androgénica.
Leuprorelina	Cimetidina	Metformina	Isotretinoína
Es un análogo de la GnRH, su uso continuo produce una regulación a nivel hipofisiario, reduciendo la síntesis de LH y FSH, para así disminuir los niveles androgénicos.	Es un antihistamínico que se puede considerar eficaz para el tratamiento del acné y el hirsutismo.	Aumenta la sensibilidad a la insulina y minimiza la producción de andrógenos en la teca del ovario. Por estos beneficios puede llegar a controlar el ciclo menstrual, la fertilidad, disminuir el riesgo de abortos, DM2	Disminuye la actividad de la 5 α -reductasa, siendo así eficaz en el tratamiento del acné, pero no en hirsutismo o alopecia, ya que puede llegar a empeorar estos síntomas.

		ydislipidemias.	
--	--	-----------------	--

Fuente: elaboración propia a partir de las referencias^{30,31}

2.19.3 Inhibidores de la 5-alfa-reductasa (antiandrógenos)

Espironolactona: En cuanto a la seguridad, la espironolactona puede producir efectos adversos dependiendo de las dosis tanto por sus efectos diuréticos como por su efecto anti androgénico, los más frecuentes son hiperpotasemia, hipotensión, fatiga, pérdida de peso, aumento de la frecuencia urinaria, sensibilidad mamaria e irregularidades menstruales. Debe usarse con precaución en mujeres con insuficiencia renal.

Este anti androgénico está disponible en la institución pública de salud costarricense, publicado en la lista oficial de medicamentos de la CCSS del 2023⁷².

Flutamida: Agonista del receptor de andrógenos, es otro antiandrógeno no esteroideo que ha demostrado ser eficaz contra el hirsutismo.

Finasteride: inhibe ambas formas de la enzima 5-a-reductasa (tipo 1, que se encuentra predominantemente en la piel, y tipo 2, que se encuentra predominantemente en la próstata y los tejidos reproductivos). Está disponible en comprimidos de 5 mg para el tratamiento del cáncer de próstata y comprimidos de 1 mg para el tratamiento de la alopecia masculina. Se toleran mejor que otros antiandrógenos, con una toxicidad hepática y renal mínima.

Acetato de ciproterona. Es un antiandrógeno derivado de la hidroxiprogesterona que tiene actividad progestágena, anti gonadotropa y antiandrógeno. Inhibe competitivamente la 5-alfa-reductasa tipos 1 y 2, interfiriendo la unión de la DHT al receptor. Por su acción feminizante sólo tiene indicación en la mujer a dosis de 50 a 100 mg/día, los 10 primeros días del ciclo menstrual. Debe emplearse en asociación con un estrógeno (terapia secuencial invertida), como el etinilestradiol a dosis entre 0,03 mg y 0,05 mg / día, durante 21 días, con un intervalo de siete días libres de medicación, para minimizar los efectos secundarios sobre el ciclo menstrual debidos al hipoestrogenismo (amenorrea, sangrado intermenstrual y osteoporosis), y para asegurar una acción anticonceptiva. En posmenopáusicas se usa de forma continuada a dosis de 50 mg/d.

Letrozol: Inhibidor de aromatasa, se usa a dosis de 2.5 mg por día por 5 días y se puede aumentar a 5 mg por día por 5 días. La dosis máxima es de 7.5 mg por día. Dosis mayores se han asociado con adelgazamiento del endometrio. En un estudio, el letrozol fue más eficaz en cuanto a inducción de ovulación que el citrato de clomifeno con una tasa de nacidos vivos más alta.

2.19.4 Terapias tópicas

Eflornitina: inhibidor de la enzima ornitina descarboxilasa, la eflornitina tópica ha sido aprobada por la FDA para el tratamiento del hirsutismo facial femenino.

Minoxidil tópico: Es un promotor del crecimiento del pelo, activador de la prostaglandina sintetasa I. Ésta se encuentra en la papila dérmica de los folículos pilosos normales en fase anágeno o en fase catágeno, e interviene estimulando el crecimiento del cabello. El minoxidil (6-[1-piperidinil]-2,4 pirimidin - Diamino, 3-óxido) tiene, por lo tanto, una acción activadora inespecífica del desarrollo de los folículos pilosos, prolongando el periodo de crecimiento, deteniendo la caída e induciendo cierto recrecimiento en el 30% de los pacientes.

CAPÍTULO III- MARCO METODOLÓGICO

3.1 Enfoque

El enfoque de esta investigación es de tipo cualitativo, ya que se recolectaron y analizaron los diferentes datos sobre el tema estudiado, centrándose en conceptos relevantes de acuerdo con la evolución del estudio.

3.2 Tipo de investigación

El tipo de estudio que se realizó es descriptivo, de revisión bibliográfica documental- exploratoria, con una amplia investigación de diferentes fuentes de información como libros de texto, artículos de revisión, tesis previas, entre otros. Estos abordan el tema de Síndrome de Ovario Poliquístico, sus características clínicas, dando énfasis en la parte dermatológica, el impacto en la calidad de vida de las pacientes en edad reproductiva y el uso de fármacos anti androgénicos para el beneficio de las mujeres que padecen dicho síndrome.

El objetivo de esta revisión bibliográfica es determinar los beneficios de los fármacos anti androgénicos y sus usos dermatológicos como tratamiento del Síndrome de Ovario Poliquístico, el impacto que esta enfermedad genera en la calidad de vida de mujeres en edad reproductiva y así poder aportar opciones terapéuticas en instituciones de salud costarricense.

3.3 Fuentes de información

Para la elaboración de la presente pesquisa se utilizaron amplias fuentes de información, como lo son libros de texto, artículos científicos, tesis de investigación, basados tanto en la enfermedad de Síndrome de Ovarios Poliquísticos, sus características clínicas involucrando los efectos dermatológicos, el diagnóstico, tratamiento enfocado en los anti androgénicos como en la calidad de vida de las pacientes con dicho síndrome.

3.4. Población y muestra

Esta investigación fue dirigida a una población de mujeres que comprenden el periodode edad reproductiva con diagnóstico confirmado de Síndrome de Ovario Poliquístico.

Tomando como muestra en esta investigación bibliográfica, mujeres en edad reproductiva con SOP, que utilizan como tratamiento para su sintomatología dermatológica, fármacos con efecto anti androgénico.

3.5. Criterios de búsqueda de la información

En la figura 14 se mencionan los criterios de búsqueda utilizados para esta revisión bibliográfica

Figura 14. Criterios de búsqueda de información utilizados según los objetivos de esta investigación

Objetivo específico	Descriptores	Motores de búsqueda	Periodo de estudio	Idioma
Señalar aspectos fisiopatológicos del Síndrome de Ovario Poliquístico, sus hallazgos clínicos, métodos diagnósticos y sus impactos en la salud de las mujeres en edad reproductiva	Características y aspectos fisiopatológicos del Síndrome de Ovario Poliquístico	Google académico Aplicación médica Read, CENDEISS Clinicalkey Scielo PubMed Elsevier	1992-2022	Español/inglés/portugués
	Determinación de las manifestaciones clínicas y criterios diagnóstico para el SOP	Google académico Aplicación médica Read, CENDEISS Clinicalkey Scielo PubMed	2017-2022	Español/inglés/portugués

		Elsevier		
	Impacto de los síntomas dermatológicos en la calidad de vida de las mujeres en edad reproductiva con SOP	Google académico Aplicación médica read, CENDEISS Clinicalkey Scielo PubMed Elsevier	2017-2022	Español/inglés/portugués
Identificar las aplicaciones de los anti androgénicos y sus usos dermatológicos como tratamiento del síndrome de ovario poliquístico.	Descripción y comparación de los diferentes fármacos con características anti androgénicas y sus potenciales usos en el SOP para tratar los síntomas y signos dermatológicos, producto del hiperandrogenismo	Google académico Aplicación médica read, CENDEISS Clinicalkey Scielo PubMed Elsevier	2017-2022	Español/inglés/portugués
	Mecanismo de acción de los anti androgénicos	Google académico Aplicación médica read, CENDEISS Clinicalkey	2017-2022	Español/inglés/portugués

		Scielo		
	Efectos adversos del tratamiento anti androgénico	Google académico Aplicación médica read, CENDEISS Clinicalkey Scielo	2017-2022	Español/inglés/ portugués
Determinar los potenciales aportes de la implementación de los anti androgénicos y sus usos dermatológicos a la salud y calidad de vida de las mujeres usuarias de los servicios de salud de Costa Rica.	Recomendar el uso de anti androgénicos como parte de la terapia multidisciplinaria en el SOP	Google académico Aplicación médica read, CENDEISS Clinicalkey Scielo PubMed Elsevier	2017-2022	Español/inglés/ portugués
	Uso de los anti androgénicos como tratamiento sistémico para el acné y el hirsutismo	Google académico Aplicación médica read, CENDEISS Clinicalkey Scielo PubMed Elsevier	2017-2022	Español/inglés/ portugués / alemán
	Disminución de la sintomatología dermatológica y su	Google académico Aplicación	2017-2022	Español/inglés/ portugués

	consecuente mejora en la calidad de vida con la administración de los fármacos anti androgénicos	médica read, CENDEISS Clinicalkey Scielo PubMed Elsevier		
--	--	--	--	--

Fuente: elaboración propia, 2022.

3.6. Criterios de inclusión y exclusión

En la tabla 4 se citan los criterios de inclusión y exclusión utilizados para la elección de los artículos.

Tabla 10. Criterios de inclusión y exclusión para la selección de bibliografía

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Artículos sobre estudios de las características clínicas del SOP en diferentes grupos etarios dentro de la edad reproductiva	Artículos sobre el SOP en mujeres que no están en edad reproductiva
Artículos sobre los tratamientos con efectos anti androgénicos en el SOP	Artículos sobre uso de fármacos anti androgénicos en otras patologías
Artículos sobre el impacto en la calidad de vida de los signos y síntomas que genera el SOP	Artículos sobre tratamientos no farmacológicos alternativos a la medicina tradicional en el SOP

Fuente: elaboración propia, 2022.

3.7 Clasificación de la información según nivel de evidencia.

Para la elaboración de esta tesis, se utilizaron una serie de artículos que fueron clasificados según el nivel de evidencia de Sackett, que se divide en cuatro grandes grupos: terapia, prevención, etiología y daño; pronóstico, diagnóstico e historia natural concuerdan

con la actual investigación. Sackett también permitió clasificar los artículos en cinco niveles, desde el nivel 1 siendo esta la evidencia más fidedigna hasta el nivel 5 la evidencia menos confiable³².

Dentro de todas las fuentes bibliográficas, hay 20 artículos hasta el momento, todos relacionados con el Síndrome de Ovarios Poliquísticos, la clínica de esta patología, métodos diagnósticos, los tratamientos anti androgénicos y la calidad de vida de las pacientes que padecen el síndrome. En el anexo 1 se pueden observar los diferentes artículos que fueron seleccionados para enriquecer dicha investigación.

3.8. Variables de la Investigación

En la tabla 5 se muestran la cantidad de artículos utilizados, según tipo de estudio y según nivel de evidencia.

Tabla 11. Cantidad de artículos según el nivel de evidencia

Nivel de evidencia	Tipo de estudio	Cantidad según tipo de estudio	Cantidad según nivel de evidencia	%
2	Estudios de cohorte	12	17	20%
	Estudios de cohorte prospectivos	5		
3	Estudios observacionales	0	0	0%

4	Estudios transversales	9	11	15%
	Estudio analítico	1		
	Estudios de enfoque mixto	1		
	Estudio cuasi experimental	0		
	Estudio epidemiológico transversal y cualitativo	0		
5	Revisiones bibliográficas	50	50	65%
	Estudio de caso individual	0		
	Estudio geoespacial	0		
Total.....		78		100%

Fuente: elaboración propia, 2022

3.9 Descripción del procedimiento de recolección y análisis de datos

El procedimiento de recolección y análisis de datos se divide en 3 fases:

Fase 1 de la investigación: Revisión bibliográfica sobre la patología del Síndrome de Ovario Poliquístico, incluyendo su fisiopatología, características clínicas, criterios diagnósticos y su manejo integral.

Fase 2 de la investigación: Análisis de las manifestaciones dermatológicas presentes en el SOP, como lo son el hirsutismo y el acné, con sus respectivas medidas terapéuticas.

Fase 3 de la investigación: Recomendaciones del uso de los fármacos anti androgénicos en el SOP, como parte del tratamiento integral y su aporte en la mejoría de la calidad de vida de las pacientes con hiperandrogenismo.

3.10 Descripción de instrumentos y Técnicas

Análisis de datos recolectados por medio de diferentes fuentes bibliográficas con acceso a las páginas de internet de información médica, como las revistas científicas, páginas oficiales de medicina y libros de texto que abarcan parte del tema.

La técnica utilizada, fue la revisión de la bibliografía con un orden establecido, inicialmente escogiendo y descartando la información según el título, posteriormente leyendo los resúmenes, se fue desechando la información sin utilidad para esta investigación y finalmente se escogieron selectivamente los datos útiles para la elaboración de esta tesis.

CAPÍTULO IV- ANÁLISIS DE RESULTADOS

4.1 Síndrome de Ovario Poliquístico

Escobar², se refiere al término SOP como inapropiado, ya que la apariencia “poliquística” de los ovarios que se encuentra con frecuencia en pacientes con SOP es causada por la acumulación de folículos ováricos en diferentes etapas de maduración y/o atresia. Los folículos ováricos son agregados celulares que contienen un solo ovocito y no son quistes (que, en términos médicos, son sacos membranosos o cavidades de carácter anormal que contienen líquido).

Esta definición nos podría hacer pensar en la patología como otra forma de aparición clínica y confundir con otros diagnósticos diferenciales de la enfermedad.

Para la definición de SOP, la clasificación de Rotterdam es la más utilizada y la que cuenta con más respaldo de la mayoría de las sociedades científicas y autoridades sanitarias².

Esta clasificación incluye a las mujeres que no presentan datos de hiperandrogenismo como hirsutismo, alopecia, acné o ya sea demostrado por valores de laboratorio, que en las demás es necesario para hacer el diagnóstico de SOP.

Cuando se piensa en esta patología, es importante realizar el diagnóstico diferencial con trastornos específicos que pueden tener signos y síntomas que se superponen con los del SOP, como hiperplasia congénita no clásica, hiperprolactinemia, disfunción tiroidea, hipercortisolismo y tumores secretores de andrógenos⁴⁵.

4.2 Etiología del SOP

Se ha estudiado la etiología del SOP, desde un punto de vista evolutivo. Dado el aumento de la incidencia de la obesidad, la Diabetes Mellitus y las enfermedades cardiovasculares, se dice que la resistencia a la insulina resultante de estos trastornos podría interactuar con los genotipos y fenotipos ahorrativos de las pacientes con SOP³⁸.

A pesar de los grandes esfuerzos de relacionar el SOP con genes hereditarios, no se ha logrado establecer una asociación entre estos.

Sin embargo, se ha dado una explicación epigenética, se cree que los fenotipos heredables generan cambios en los cromosomas sin alteraciones reales en la secuencia del ADN. Se han asociado sobre todo mecanismos de exposición durante el desarrollo fetal infantil a sustancias ambientales, químicas, drogas y la dieta que pueden contribuir al desarrollo de Síndrome de Ovario Poliquístico³⁸.

Escobar,¹² habla de las agresiones durante el embarazo, como la hipertensión gestacional, diabetes ya sea pregestacional o diagnosticada durante el embarazo, tabaquismo que podrían ocasionar Restricción del crecimiento intrauterino (RCIU). Se trata de bebés que están predispuestos a una resistencia a la insulina resultante en una programación resultante de la función metabólica y pueden llegar a desarrollar sobrepeso en la infancia.

Estos niños pueden desarrollar hipertensión, intolerancia a la glucosa, hiperactividad del eje suprarrenal con exceso relativo de cortisol, hiperandrogenismo funcional o síndrome de ovario poliquístico más adelante en la vida. Especialmente cuando

están expuestos a factores ambientales como el sedentarismo y una dieta rica en grasas saturadas.

4.3 SOP vs HAIR-AN

En un artículo de investigación de una revista de dermato-endocrinología, se plantea el Síndrome de HAIR-AN como una entidad aparte del Síndrome de Ovario Poliquístico, a pesar de que la literatura se había inclinado a que fuera una posible variable del SOP, dado que la disfunción ovárica y las irregularidades menstruales no se encuentran entre los criterios diagnósticos de Síndrome HAIR-AN⁶⁸.

Hace falta estudiar más sobre estas dos patologías y la superposición de la presentación clínica de ambas, como son el hiperandrogenismo y la resistencia a la insulina.

La acantosis nigricans que forma parte del síndrome de HAIR-AN, a su vez es una manifestación clínica dermatológica de la resistencia a la insulina periférica.

En un estudio realizado en mujeres indias-asiáticas, de las cuales 30 eran portadoras del síndrome HAIR-AN y el mismo número de SOP, cuyos resultados fueron que las mujeres con síndrome de HAIR-AN tenían un grado significativamente severo de hirsutismo y acné en comparación con las mujeres con SOP⁶⁸.

También se encontró que el Síndrome de HAIR-AN estaba asociado con niveles circulatorios significativamente alterados de adipocito-cinas, leptina y adiponectina, estos hallazgos indican el principal papel de la disfunción del tejido adiposo (adiposopatía) en la patogenia del síndrome HAIR-AN, pero no del síndrome de ovario poliquístico⁶⁸.

4.4 Hipertecosis ovárica

Mandón,⁶⁷ presenta un caso clínico en la revista de ginecología y obstetricia de la ciudad de México de una paciente con hipertecosis ovárica, se trata de una femenina de 20 años, con sangrado vaginal continuo, hirsutismo, clitoromegalia, implantación androide del vello púbico y facial. En la ecografía del ovario derecho se advirtió una lesión sólida en su interior y en los laboratorios llamó la atención las concentraciones elevadas de testosterona libre, testosterona e hidroxiprogesterona. Se le realizó una laparoscopia con posterior salpingooforectomía derecha.

La hipertecosis ovárica tiene características en común con el SOP, pero también se puede confundir con cáncer de ovario.

En caso necesario de cirugía, se puede practicar sin problema una laparoscopia por el bajo riesgo de malignidad de malignización.

Resulta importante realizar el diagnóstico ya que hay varios tipos de tumores del ovario concomitantes con hiperandrogenismo, dentro de los cuales se incluyen la hipertecosis estromal ovárica, los tumores de células de Leydig, de células de Sertoli, de células esteroideas y los tecomas de ovario.

4.5 Ultrasonido para diagnóstico de SOP

En la actualización de criterios ultrasonográficos publicados en la revista cubana de endocrinología, Pérez concluye que, en la actualidad, con el avance de los recursos imagenológicos a nuestra disposición el diagnóstico de la morfología del ovario en el SOP está siendo cada vez más precisa, eliminando los casos de sobrediagnóstico⁶⁵.

Aunque no hay consenso absoluto la presencia de más de 20 folículos totales en el ovario de menos de 8 mm y un VO mayor de 10 cc viene a ser el criterio más aceptado⁶⁸.

4.6 Tratamiento no farmacológico

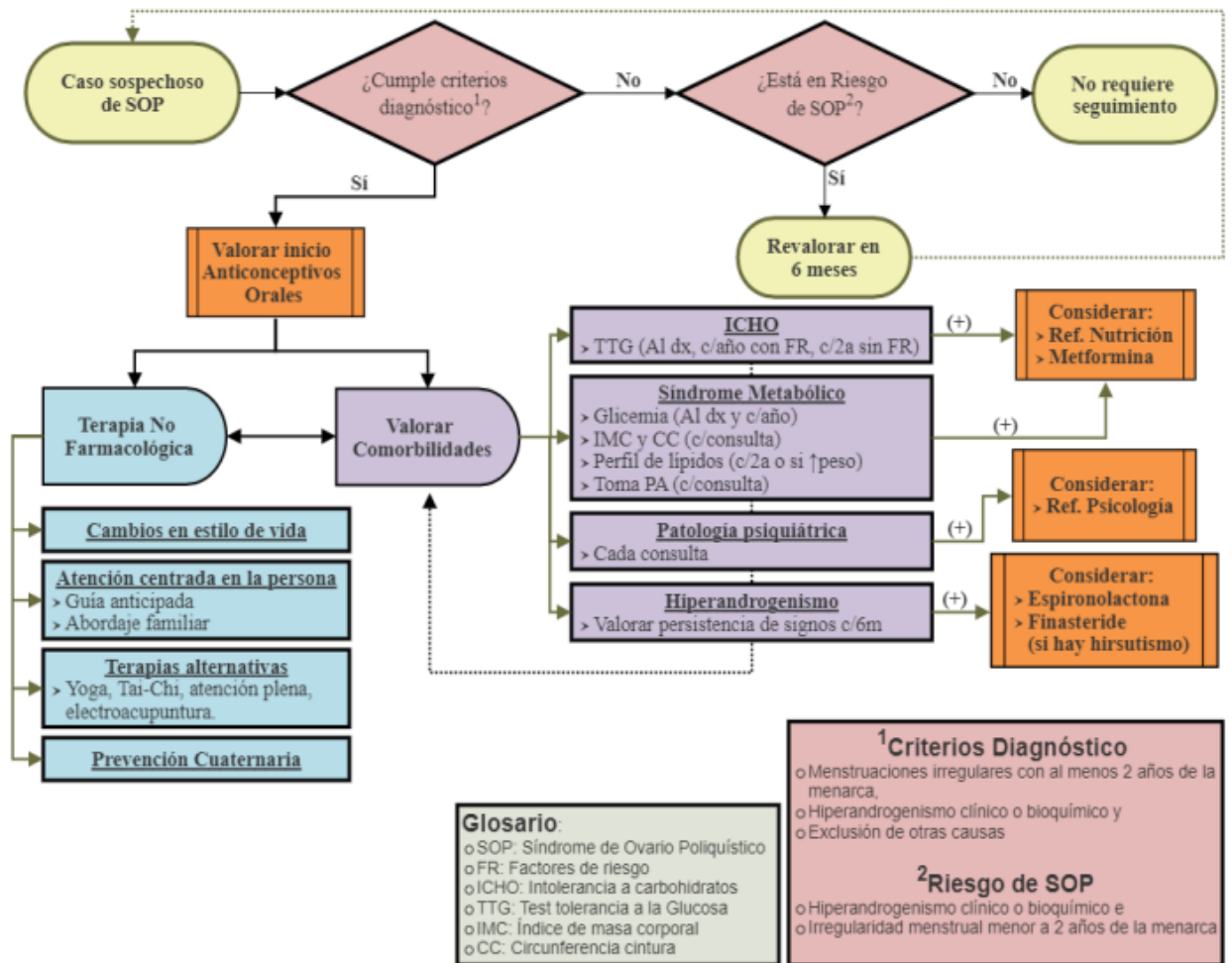
Varios estudios muestran que el ejercicio, con o sin estar a dieta, puede reanudar la ovulación en mujeres con SOP. El ejercicio probablemente puede afectar la ovulación a través de la modulación del eje hipotálamo-pituitario-gonadal (HPG). En mujeres con sobrepeso y obesas, el ejercicio conduce a niveles más bajos de insulina y andrógenos libres, lo que induce la restauración de la regulación de la ovulación⁷³.

Algunas publicaciones afirman que las terapias de base farmacológica solo son efectivas en el 60% de los pacientes. Estudios recientes han demostrado que el uso de la medicina alternativa y complementaria (MCA) como terapia adyuvante puede beneficiar el tratamiento⁷⁴.

4.7 Manejo integral de las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico

Alpizar²⁰, en su investigación, elabora un flujograma para el manejo del SOP en adolescentes, en la figura número 15, se detalla un algoritmo en el que divide el SOP sospechoso del SOP confirmado por los criterios de Rotterdam, antes mencionados. Es de suma importancia sospechar de SOP en adolescentes, ya que es en esta etapa etaria cuando las pacientes terminan de desarrollar el sistema neuroendocrino y reproductor femenino, por esta razón se van a comenzar a presentar los síntomas de esta patología.

Figura 15. Manejo integral del Síndrome de Ovario Poliquístico en adolescentes.



Fuente: tomado de la referencia²⁰.

4.8 Manejo de los efectos dermatológicos del Síndrome de Ovarios Poliquísticos

En un metaanálisis que compara la eficacia de los antibióticos frente a los ACOS para tratar el acné, estos últimos redujeron en un 62% las lesiones inflamatorias por acné durante 6 meses de tratamiento⁷¹.

Las píldoras anticonceptivas orales combinadas a menudo se usan como terapia de segunda línea en mujeres adultas o adolescentes, incluidas aquellas con SOP. Actualmente, Ortho Tri-Cyclen (etinilestradiolnorgestimato), Estrostep (etinilestradiol-noretindrona) y Yaz o Beyaz (etinilestradiolnorgestimato) han sido aprobados por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) para su uso en el tratamiento del acné vulgar, aunque la mayoría otros anticonceptivos orales combinados que contienen progestina de tercera y cuarta generación también son eficaces⁷¹.

Searle et al.⁷⁵ recomiendan el uso de Espironolactona para el Acné en pacientes adultas, a una dosis de 100 mg por día, por un período largo de tiempo (al menos 13 meses), basándose en un estudio con una población de 395 mujeres, las cuales un 85% tuvieron una mejoría significativa de las lesiones. Aunque el tratamiento a corto plazo con espironolactona aumenta el riesgo de hiperpotasemia.

En un metaanálisis publicado por Teede et al.⁴, en el año 2019, donde realizaron el análisis y comparación con 56 estudios que cumplieron con los criterios de inclusión para las comparaciones del uso de anticonceptivos orales combinados versus los distintos tratamientos farmacológicos con efecto anti androgénico para utilizarlos como manejo en pacientes femeninas en edad fértil con diagnóstico confirmado de SOP, arrojaron como resultados los siguientes:

- ACOS vs placebo

Se encontró un resultado favorable a nivel de las lipoproteínas de alta densidad en pacientes con el uso de ACOs, mientras que en menor proporción pero de igual manera con resultados positivos, se observó disminución de: IMC, perímetro de cintura, testosterona total, globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG), índice de andrógenos libres, hirsutismo, colesterol total, colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C), triglicéridos, insulina en ayunas, glucosa en ayunas, proteína C reactiva (PCR) e

inhibidor del activador del plasminógeno 1 (PAI-1).

- ACOS vs metformina

Se lograron observar mejoras estadísticamente significativas con metformina a nivel de la resistencia a la insulina en ayunas. Por otra parte, los ACOS tuvieron un resultado beneficioso en la SHBG, testosterona total.

Sin embargo, las pacientes informaron efectos adversos similares con ambos medicamentos, dentro de los más frecuentes fueron los síntomas a nivel gastrointestinal.

- ACOS vs metformina en conjunto con ACOS

Las pacientes tuvieron resultados positivos a nivel de triglicéridos con el uso de ACOS de manera individual, mientras que las que utilizaron ACOS con metformina observaron disminución de la testosterona total y la glucosa en ayunas.

- ACOS vs fármaco anti androgénico:

Se identificaron mejoras significativas en el IMC y LDH con el uso único de ACOS y no se encontraron diferencias en el peso, SHBG, glucosa en ayunas, colesterol total, HDL e hirsutismo.

- Metformina vs placebo:

La metformina tuvo mejores resultados que el placebo con respecto al IMC, testosterona, colesterol total y triglicéridos. Sin embargo, a pesar de su gran cantidad de beneficios, la metformina tuvo mayor cantidad de efectos secundarios a nivel gastrointestinal en comparación con los efectos secundarios del placebo.

Los efectos secundarios informados incluyeron náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal o trastornos gastrointestinales inespecíficos.

Por lo que es importante individualizar a cada paciente, tener en cuenta los antecedentes personales patológicos y heredofamiliares para así evaluar el riesgo de presentar complicaciones con las diferentes terapias y en el caso de que esto suceda poder modificarlas.

4.9 Tratamiento farmacológico

Una revisión Cochrane de 2012 concluyó que la metformina no mejora la fertilidad en pacientes con síndrome de ovario poliquístico.

Todos los fármacos de inducción de la ovulación se asocian con un aumento de los partos múltiples y los riesgos obstétricos y neonatales relacionados, como el parto prematuro y los trastornos hipertensivos. El citrato de clomifeno y el letrozol están asociados con un riesgo comparable de embarazo gemelar. Estas tasas pueden ser aún más altas en mujeres con SOP que se someten a inducción de la ovulación⁶³.

En un metaanálisis inicial de cuatro ensayos publicados que incluyeron a 662 mujeres con SOP, las tasas de embarazo fueron similares entre las mujeres tratadas con citrato de clomifeno y las mujeres tratadas con letrozol (riesgo relativo, 1,02; IC 95 %, 0,83–1,26). Sin embargo, en un ensayo controlado aleatorizado más reciente, el letrozol fue más eficaz que el citrato de clomifeno, con una tasa de nacidos vivos más alta (27,5 % frente a 10,1 %, PAG5.007) y la tasa de ovulación acumulada (61,7 % frente a 48,3 %, PAG,.001)⁶³.

Todos los anticonceptivos orales se asocian con riesgo aumentado de trombosis venosa profunda, sin embargo, hay un riesgo mayor en aquellos que contienen etinilestradiol a dosis mayores de 35 mcg/día asociado a gestodeno, desogestrel, acetato de ciproterona o drospirenona, en comparación con las presentaciones que tienen etinilestradiol 30 mcg/ día en combinación con levonorgestrel, norestisterona o norgestimato. Por lo que lo ideal es recomendar las preparaciones de menor riesgo⁷⁷.

La CCSS brinda una presentación de anticonceptivas orales en diferentes composiciones monofásicas, la primera con una concentración etinilestradiol a 0.05 mg y norgestrel a 0.5 mg, la otra presentación contiene etinilestradiol a 0.03 mg y levonorgestrel a 0.15 mg. Ambas son presentaciones de bajo riesgo para trombosis venosa profunda⁷⁸.

En el estudio de Ibañez et al.⁷⁹, se comparó el uso de anticonceptivos orales (etinilestradiol y levonorgestrel) versus una combinación de espironolactona 50 mg/día, pioglitazona 7,5 mg/día y metformina 850 mg/día (SPIOMET), durante 12 meses, en

adolescentes con SOP, se encontró que las adolescentes tratadas con SPIOMET mostraron una tasa de ovulación 2,5 veces superior a la del grupo que usó anticonceptivos orales, con una mayor pérdida de grasa hepática durante el 76 tratamiento y una normalización de la insulinemia, pero los niveles de andrógenos disminuyeron de forma más significativa con el uso de anticonceptivos orales.

En un estudio realizado en pacientes adolescentes en el que se utilizó un esquema de finasteride a dosis de 2,5mg cada 3 días, durante 6 meses. En pacientes tratadas con finasteride, se observó una reducción del puntaje de hirsutismo de un 52,8%. Además, no se presentaron efectos adversos de importancia, no se alteraron las pruebas de función hepática ni renal⁸⁰.

4.10 Resistencia a la insulina relacionada con el riesgo de depresión en pacientes con SOP

En un estudio realizado a un grupo de 738 mujeres entre un rango de 18 y 40 años, de edad, las cuales estaban buscando activamente un embarazo, con diagnóstico de SOP según los criterios de setenta y cinco de ellas cumplían con los criterios de depresión, de las cuales 27 cumplían con los criterios de síndrome depresivo mayor y 38 de ellas de otro síndrome depresivo. Se asoció la resistencia a la insulina medida mediante evaluación homeostática de la resistencia a la insulina (HOMA-IR) mayor a 2.2, con más del doble de probabilidad de depresión utilizando el Beck DepressionIndexFastScreen para diagnosticar depresión²⁰.

4.11 Hirsutismo

Matheson,⁵² analiza que las limitaciones de este sistema de puntuación para hirsutismo incluyen su naturaleza subjetiva y la incapacidad de dar cuenta de puntuaciones localmente altas o tratamientos cosméticos previos. La Endocrine Society recomienda tratar el hirsutismo importante para el paciente, que es el crecimiento de vello sexual no deseado de una extensión suficiente para causar angustia al paciente.

Tratamiento contra el hirsutismo

Medicamento	Dosis	Efectos adversos	Comentarios	Riesgo de embarazo
ACOS	1 tableta al día	Dolor de cabeza, náuseas	Agentes de primera línea Pueden usarse en combinación con anti androgénicos	El uso accidental en el embarazo es de bajo riesgo
Eflornitina	Uso tópico dos veces al día	Acné, irritación local	Caro	Desconocidos
Finasterida	2.5 mg por día	Disminución de la libido	Beneficio adicional cuando es utilizado con espironolactona	Alto riesgo de feminización del feto masculino
Glucocorticoides	Prednisona 5 mg dos veces al día	Supresión suprarrenal, pérdida de densidad ósea, aumento de peso	Uso en pacientes con hiperplasia suprarrenal congénita	Mayor riesgo de retraso de crecimiento y paladar hendido, especialmente en el I trimestre
Leuprolida	3.75 mg vía intramuscular mensual	perdida de densidad ósea, sofocos, resequedad	Considerar juntos con ACOS	Alto riesgo de daño fetal

		vaginal		
Espironolactona	100-200 mg por día	Sensibilidad en los pechos, hiperpotasemia, irregularidades menstruales	Riesgo de adenomas de mama	Mayor riesgo de aborto espontaneo y feminización de feto

Fuente: elaboración propia, modificada de la referencia ⁵².

4.12 Diagnóstico diferencial

Los diagnósticos diferenciales incluyen otras causas de exceso de andrógenos, la historia debe centrarse en el inicio y la duración de los diversos signos de exceso de andrógenos, la historia menstrual y los medicamentos concomitantes, incluidos el uso de andrógenos exógenos. Las patologías más importantes por diferenciar son:

- Hiperplasia suprarrenal congénita, que presenta clitoromegalia, a diferencia del SOP.
- Tumor secretor de andrógenos que se acompañan invariablemente de niveles elevados de andrógenos circundantes, aunque esto no excluye el diagnóstico de SOP.
- Síndrome de Cushing, en el que hay que buscar signos coexistentes que incluyen facies de luna llena, joroba de búfalo, estrías abdominales, distribución de grasa centrípeta o hipertensión.
- Hiperprolactinemia, que se puede diagnosticar con niveles séricos elevados de prolactina²⁰⁻⁶².

4.13 Calidad de atención y mejoras en mujeres con SOP

En Canadá, realizaron un estudio cuya finalidad era entender cómo mejorar la calidad de la atención en pacientes con diagnóstico de SOP, donde se utilizó una muestra

de 25 participantes entre 25 y 30 años, surgieron varios temas sobre cómo mejorar la atención médica del SOP. Los principales temas generales de las áreas de mejora incluyen: mejora de la prestación de atención por parte de los profesionales de la salud, promoción de la conciencia pública sobre el SOP y provisión de varios recursos necesarios. También se analizan las estrategias identificadas por los participantes sobre cómo llevar a cabo una reforma educativa para el público y la comunidad médica².

Es importante el manejo y conocimiento de este tipo de síndromes para poder satisfacer las necesidades de las pacientes.

El estudio realizado en Canadá² a una población de 25 mujeres, mayores a 15 años, con diagnóstico de SOP, concluye que después de haber conversado con la población en estudio, las acciones a realizar son:

1. Mejorar la atención de profesionales de la salud, educando sobre el diagnóstico de SOP, administración y provisión de información.
2. Aumentar la conciencia pública o concienciar a las personas sobre el SOP, informar que esta patología puede aparecer en cualquier individuo que conste de aparato reproductor femenino y órganos femeninos, sin necesidad de presentar ningún factor de riesgo en concreto.
3. Recursos necesarios, inicialmente que se fomente la investigación hacia los temas que involucran el SOP. Además, formar a más especialistas en dicho síndrome, que el médico tratante brinde una información certera y creíble.
4. Apoyo específico para los grupos de salud y grupos de apoyo en salud mental para las pacientes con SOP.

Era importante que los participantes recibieran información de sus médicos en lugar de tener que buscar en línea para informarse. Los participantes expresaron que aunque querían confiar en sus médicos, la mayoría perdió la confianza debido a la falta de información y/o participación de sus médicos².

En este mismo estudio, se habla de la importancia de abordar el estigma en torno al SOP, dado que muchas pacientes reflexionaron y se dieron cuenta de que se sentían avergonzadas de hablar abiertamente sobre los síntomas que presentaban por dicha

enfermedad. En especial, los síntomas del síndrome del ovario poliquístico que más rechazo generan son el acné, el exceso de vello y el aumento de peso, estos pueden percibirse como indeseables y menos femeninos en las mujeres, lo que introduce el estigma de tener esta afección².

Parece haber un estigma real con la salud de la mujer que debe reducirse a medida que se crea conciencia sobre la afección².

CAPÍTULO V- CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 CONCLUSIONES

En el presente estudio se tuvo como objetivo analizar las aplicaciones de los antiandrógenos y sus usos dermatológicos como tratamiento del síndrome de ovario poliquístico, su impacto en la calidad de vida de las mujeres en edad reproductiva y sus potenciales aportes a los tratamientos brindados en instituciones de salud costarricense.

- Una vez realizado el diagnóstico, para brindar el manejo adecuado de las mujeres con SOP, es necesario individualizar a cada una de las pacientes, realizarles una buena historia clínica y anamnesis y clasificarlas según el grado y tipo de Síndrome.
- Es de suma importancia saber si las pacientes desean el tratamiento meramente sintomatológico, si desean mejorar la fertilidad o ambas situaciones.
- Se ha establecido una relación entre la resistencia a la insulina, que forma parte de las características de SOP, con aumento de la depresión en mujeres en edad fértil, lo que resulta en una asociación directa con la disminución de la calidad de vida.
- El diagnóstico y manejo de SOP es complejo, muchas veces se retrasa y es difícil llegar al tratamiento holístico adecuado, por lo que afecta de manera negativa a las pacientes que lo padecen.

Con respecto a la clínica y el diagnóstico del SOP, se concluye:

- La presentación clínica es variable, por esto se clasifica el SOP en cuatro tipos de fenotipos y asociaciones metabólicas diferentes.
- Para realizar el diagnóstico certero de esta patología, se utilizan una serie de criterios diagnósticos involucrando la presentación clínica, pruebas de laboratorio y exámenes de gabinete.
- El SOP es un diagnóstico de exclusión, por lo que es importante tener presentes los diferentes diagnósticos diferenciales como Hiperplasia suprarrenal congénita, tumor productor de andrógenos, síndrome de Cushing, hiperprolactinemia y realizarle a la paciente los estudios necesarios para poder descartar otras patologías y poder iniciar el manejo oportuno lo antes posible.

El manejo del SOP debería darse de una forma multidisciplinaria y holística y se divide en tratamiento no farmacológico y farmacológico:

- Manejo no farmacológico, centrándose en cambios en el estilo de vida, reducción de peso corporal, elaboración de una dieta realista, disminuir el consumo de carbohidratos. Emplear terapias alternativas y complementarias según los gustos y creencias de las pacientes.
- La reducción del peso corporal se ha asociado con mejores tasas de embarazo y disminución del hirsutismo, así como mejoras en la tolerancia a la glucosa y los niveles de lípidos.
- Las mujeres con un diagnóstico de SOP deben someterse a pruebas de detección de diabetes tipo 2 y alteración de la tolerancia a la glucosa con un nivel de glucosa en ayunas seguido de un nivel de glucosa de 2 horas después de una carga de glucosa de 75 g.
- Las mujeres con SOP deben someterse a pruebas de detección del riesgo cardiovascular mediante la determinación del IMC, los niveles de lípidos y lipoproteínas en ayunas y los factores de riesgo del síndrome metabólico.
- El manejo farmacológico depende del deseo y el fenotipo de la paciente de forma individual.
- Los anticonceptivos hormonales combinados en dosis bajas son se utilizan con más frecuencia para el tratamiento a largo plazo y se recomiendan como tratamiento primario de los trastornos menstruales.
- Si el objetivo de la mujer es aumentar la fertilidad, el letrozol, aunque no está aprobado por la FDA, ha demostrado mejores resultados que el Citrato de clomifeno para la inducción de la ovulación.
- Ambos fármacos están contraindicados durante el embarazo, ya que tienen alto riesgo de causar la feminización del feto masculino.
- Se ha demostrado que la dexametasona como terapia adyuvante con citrato de clomifeno aumenta las tasas de ovulación y embarazo en mujeres con SOP resistentes al citrato de clomifeno.

- Si el citrato de clomifeno no da buenos resultados sobre los deseos de embarazo, la intervención de segunda línea recomendada son las gonadotropinas exógenas o la cirugía ovárica laparoscópica.
- En la CCSS hay acceso a anticonceptivos orales y a anti androgénicos como la espironolactona.

5.2 RECOMENDACIONES

1. Se debe enfocar el tratamiento según los deseos de la paciente para mejorar la satisfacción y la calidad de vida de esta.
2. El ultrasonido ginecológico no es un método de detección confiable en pacientes adolescentes.
3. No se deben tomar en cuenta las alteraciones en el ciclo menstrual a mujeres con 2-3 años desde la menarca.
4. Las mujeres que presentan un puntaje en la escala de Ferriman-Gallwey anormal, deben realizarse niveles de andrógenos séricos.
5. Los anticonceptivos orales son la primera línea de tratamiento en la terapia para mujeres con hirsutismo que no están tratando de concebir un bebé y en quienes las medidas cosméticas son ineficaces.
6. Si la paciente presenta un hirsutismo importante o persiste después de seis meses con terapia con anticonceptivos orales, la adicción de un antiandrógeno debe considerarse.
7. La espironolactona es un antiandrógeno seguro, pero se debe usar con precaución en mujeres con patología renal.
8. La metformina y otras terapias reductoras de insulina no están recomendadas para tratar hirsutismo.
9. La depilación láser es un método adyuvante para el tratamiento de la eliminación de vello incómodo o que causa alguna molestia en las pacientes.
10. Se deben considerar las técnicas quirúrgicas como la última opción de tratamiento en busca de la ovulación.

11. Es importante que desde el punto de vista médico, no se estigmatice a las pacientes con SOP y generar conciencia sobre la afectación psicológica que dichas pacientes pueden llegar a tener.
12. Ofrecer atención psicológica a las pacientes que el SOP pueda llegar a afectar su nivel de autoestima o autopercepción.
13. El manejo interdisciplinario entre los profesionales en ginecología, endocrinología, dermatología, medicina interna, nutrición y psicología es necesario para un adecuado abordaje de las pacientes portadoras de SOP. Siempre individualizando cada caso y las variaciones en la presentación clínica de cada paciente.
14. Una actualización continua de los médicos tratantes sobre las nuevas guías y manejo de SOP actualizado es necesario, ya que es un tema que se encuentra bastante desconocido y en continua evolución.

CAPÍTULO VI- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Referencias Bibliográficas

1. Williams T, Mortada R, Porter S. Diagnosis and Treatment of Polycystic Ovary Syndrome. *Am FamPhysician*. 2016; 94(2): 106-112.
2. Ismayilova M, Yaya S. What can be done to improve polycystic ovary syndrome (PCOS) healthcare? Insights from semi-structured interviews with women in Canada. *BMC Womens Health* [Internet]. 2022;22(1):157. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12905-022-01734-w>
3. Milutinović DV, Nikolić M, Veličković N, Djordjevic A, Bursać B, Nestorov J, et al. Enhanced inflammation without impairment of insulin signaling in the visceral adipose tissue of 5 α -dihydrotestosterone-induced animal model of polycystic ovary syndrome. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* [Internet]. 2017;125(8):522–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0043-104531>
4. Fonseca Villanea C. Síndrome de ovario poliquístico. *Rev.méd.sinerg*. [Internet]. 2018;3(6):9–15. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.31434/rms.v3i6.130>
5. Orias Vásquez M. Actualización del síndrome de ovario poliquístico. *Rev.méd.sinerg*. [Internet]. 2021;6(2):3-11. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.31434/rms.v6i2.648>
6. Usta C, Ávila L. Control del Ciclo menstrual con el uso de anticonceptivos orales en pacientes con síndrome de ovario poliquístico (SOP), resultados en el servicio Endocrinología-Ginecología del Hospital Militar Central en un periodo de ocho años [Tesis de especialidad en Ginecología y obstetricia]. Colombia: Universidad Militar Nueva Granada; 2021
7. Pasquali R. Contemporary approaches to the management of polycystic ovary syndrome. *TherAdvEndocrinolMetab* [Internet]. 2018[consultado el 2 de junio del 2022];9(4):123–34. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/2042018818756790>
8. Misso M, Boyle J, Norman R, et al. Development of evidenced-based guidelines for PCOS and implications for community health. *Semin ReprodMed*[Internet].2014[consultado el 2 de junio del 2022]; 32: 230–240. Disponible en <https://doi.org/10.1055/s-0034-1371095>

9. Guidi J, Gambineri A, Zanotti L, Fanelli F, Fava G, Pasquali R. Psychological aspects of hyperandrogenic states in late adolescent and young women. *Clin Endocrinol*. [Internet]. 2015 [consultado el 2 de junio del 2022]; 83: 872–878. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/cen.12783>
10. Flickr S. Tratamientos para aliviar los síntomas del síndrome de ovarios poliquísticos (PCOS). NIH [Internet]. 2019 [consultado el 2 de junio del 2022]. Disponible en: <https://espanol.nichd.nih.gov/salud/temas/PCOS/informacion/alivio>
11. Baquedano L, Bernabeu R, Calaf J, Callejo J, Carreras R, Checa M, et al. Síndrome del Ovario Poliquístico [Internet] 1a ed. Madrid: Panamericana; 2005 [consultado el 2 de junio del 2022]. Disponible en: <https://www.sefertilidad.net/docs/grupos/endo/LibroOvario.pdf>
12. Zaenglein AL. Acnevulgaris. *N Engl J Med*. [Internet]. 2018;379(14):1343–52. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMcp1702493>
13. Escobar-Morreale HF. Polycystic ovary syndrome: definition, aetiology, diagnosis and treatment. *Nat Rev. Endocrinol* [Internet]. 2018;14(5):270–84. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/nrendo.2018.24>
14. Schorge J, Schaffer J, Halvorson L, Hoffman B, Bradshaw K, Cunningham G. Williams Ginecología. 3a ed. México. McGraw-Hill; 2009.
15. Piquero Martín J. Cuando y qué se espera de la terapia sistémica del Acné. *DermVenez* [Internet]. 1992 [citado el 27 de mayo de 2022];30(2). Disponible en: <http://revista.svderma.org/index.php/ojs/article/view/779/758>
16. Petter Y. Hirsutismo. *DermVenez* [Internet]. 1994 [consultado el 2 de junio del 2022]; 32(3): 97-108. Disponible en: <http://revista.svderma.org/index.php/ojs/article/view/654/635>
17. Dramusic V, Yang M, Ratnam S, Rajan U. Reproductive chances after persistent menstrual disorders in adolescence. *NUS* [Internet]. 1995 [consultado el 2 de junio del 2022]; 7(4): 230-238. Disponible en: <https://scholarbank.nus.edu.sg/handle/10635/132105>
18. García-Gimeno T., Martín A., Quiles J., Aliaga R., Gallego M., Romeu A. Incidencia de intolerancia a la glucosa e hiperinsulinismo entre los familiares de mujeres afectas de anovulación crónica hiper androgénica e hiperinsulinismo. *Epidemiología, hábitos de vida y alimentación. RIF* [Internet]. 2002 [consultado el 2 de junio del 2022]; 19(2): 135-155. Disponible en: <http://www.revistafertilidad.org/RecursosWEB/fertilidad/Fert-Marz-Abr02-Trabajo5.pdf>

19. Ablan Franklin, Nottola Nilfran. Tratamiento del síndrome de ovario poliquístico: Antiandrogénos. Rev. Venez. Endocrinol. Metab. [Internet]. 2007 oct [citado el 3 de julio del 2022]; 5(3): 64-66. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1690-31102007000300016&lng=es.
20. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, et al. The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report. Fertil Steril [Internet]. 2009 [citado el 26 de mayo del 2022]; 91(2):456–88. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2008.06.035>
21. Moghetti P. Use of antiandrogens as therapy for women with polycystic ovary syndrome. Fertility and Sterility. 2006; 86(1): 30-31.
22. Borbón Cordero MF, Robles Quirós F. TEMA 11-2016: Síndrome de Ovario Poliquístico. Rev. ClínEscMed UCR-HSJD [Internet]. 2016;6(1). Disponible en: http://dx.doi.org/10.15517/rc_ucr-hsjd.v6i1.23070
23. Pérez J, Maroto K. Síndrome de Ovarios Poliquísticos. Med. leg. Costa Rica. [Internet]. 2018 [citado el 26 de mayo del 2022]; 35(1): Disponible en: <https://www.binasss.sa.cr/ojssalud/index.php/mlcr/article/view/90/70>
24. Guadamuz Delgado J, Miranda Saavedra M, Mora Miranda N. Actualización sobre síndrome de ovario poliquístico. Rev. méd. sinerg. [Internet]. 1 de mayo de 2022 [citado 18 de enero de 2023]; 7(5):801. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/801>
25. Chavarría MNA. Abordaje del Síndrome de Ovario Poliquístico en Adolescentes, desde una perspectiva integral [Internet]. [San José, Costa Rica]: UCR; Disponible en: <https://www.kerwa.ucr.ac.cr/bitstream/handle/10669/88028/An%C3%A1lisis%20del%20abordaje%20del%20S%C3%ADndrome%20de%20Ovario%20Poliqu%C3%ADstico%20en%20Adolescentes%2C%20desde%20una%20perspectiva%20integral.pdf?sequence=4&isAllowed=y>
26. Elaine N. Anatomía y fisiología humana [Internet]. 9a ed. Pearson; 2008 [Citado el 23 de marzo del 2023]. Disponible en: [https://ifssa.edu.ar/ifssavirtual/cms/files/LIBRO%20IFSSA%20Anatomia.y.Fisiologia.Humana.Marieb%209aed.%20\(1\).pdf](https://ifssa.edu.ar/ifssavirtual/cms/files/LIBRO%20IFSSA%20Anatomia.y.Fisiologia.Humana.Marieb%209aed.%20(1).pdf)

27. Teede H, Tassone EC, Piltonen T, Malhotra J, Mol BW, Peña A, Witchel SF, Joham A, McAllister V, Romualdi D, Thondan M, Costello M, Misso ML. Effect of the combined oral contraceptive pill and/or metformin in the management of polycystic ovary syndrome: A systematic review with meta-analyses. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2019 Oct;91(4):479-489. doi: 10.1111/cen.14013. Epub 2019 Jun 17. PMID: 31087796
28. Eiras MC, Pinheiro DP, Romcy KAM, Ferriani RA, Reis RMD, Furtado CLM. Polycystic ovary syndrome: The epigenetics behind the disease. *ReprodSci [Internet]*. 2022;29(3):680–94. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s43032-021-00516-3>
29. Checa M, Espinos J, Matorras R. Síndrome del Ovario Poliquístico. 1a ed. Panamericana; 2006.
30. Nusrat O. Polycystic ovary syndrome. *Free Radic Biol Med [Internet]*. 2013 [citado el 19 de febrero de 2023];65:S37. Disponible en: <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-bulletin/articles/2018/06/polycystic-ovary-syndrome>
31. Barba Evia J. Polycystic ovary syndrome. *Rev Mex Patol Clin Med Lab [Internet]*. 2019 [citado el 10 de junio del 2022]; 66(2): 107-123. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2019/pt192g.pdf>
32. Rocha A, Oliveira F, Azevedo R, Silva V, Peres T, Candido A, et al. Recent advances in the understanding and management of polycystic ovary syndrome. *F1000 Faculty Rev. [Internet]* 2019[citado el 16 de junio de 2022];8(565): 1-11. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.12688/f1000research.15318.1>
33. Winnykamien I, Dalibón A, Knoblovits P. Síndrome de ovario poliquístico. *Rev. Hosp. Ital. B. Aires [Internet]*. 2017 [citado el 15 de junio del 2022]; 37(1): 10-19 Disponible en: https://www1.hospitalitaliano.org.ar/multimedia/archivos/noticias_attachs/47/documentos/31087_10-20-Winnykamien-D.pdf
34. Milutinović DV, Nikolić M, Veličković N, Djordjevic A, Bursać B, Nestorov J, et al. Enhanced inflammation without impairment of insulin signaling in the visceral adipose tissue of 5 α -dihydrotestosterone-induced animal model of polycystic ovary syndrome. *Exp. Clin Endocrinol Diabetes [Internet]*. 2017;125(8):522–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0043-104531>

35. Munro MG, Balen AH, Cho S, Critchley HOD, Díaz I, Ferriani R, et al., The FIGO ovulatory disorders classification system. *Hum Reprod* [Internet]. 2022;37(10):2446–64. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/humrep/deac180>
36. Gurbuz AS, Gode F. Dihydrogesterone-primed ovarian stimulation is an effective alternative to gonadotropin-releasing hormone antagonist protocol for freeze-all cycles in polycystic ovary syndrome. *J ObstetGynaecol Res* [Internet]. 2020;46(8):1403–11. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/jog.14267>
37. Riaz Y, Parekh U. Oligomenorrhea. 2023 [citado el 19 de abril de 2023]; Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32809410/>
38. Zeng X, Xie YJ, Liu YT, Long SL, Mo ZC. Polycystic ovarian syndrome: Correlation between hyperandrogenism, insulin resistance and obesity. *Clin Chim Acta*. 2020 Mar;502:214-221. doi: 10.1016/j.cca.2019.11.003. Epub 2019 Nov 13. PMID: 31733195.
39. Pinkerton V, J. Síndrome del ovario poliquístico (SOP) [Internet]. Manual MSD versión para profesionales.2020. [citado el 16 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es-cr/professional/ginecolog%C3%ADa-y-obstetricia/anomal%C3%ADas-menstruales/s%C3%ADndrome-del-ovario-poliqu%C3%ADstico-sop>
40. Elenis E, Desroziers E, Persson S, SundströmPoromaa I, Campbell R. Early initiation of anti-androgen treatment is associated with increased probability of spontaneous conception leading to childbirth in women with polycystic ovary syndrome: a population-based multiregistry cohort study in Sweden. *Hum Reprod* [Internet]. 2021[citado el 16 de junio de 2022];36(5):1427–35. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/humrep/deaa357>
41. Hazarika, N. (2019). *Acne vulgaris: new evidence in pathogenesis and future modalities of treatment. JournalofDermatologicalTreatment, 1–33*. doi:10.1080/09546634.2019.1654075
42. Zaenglein AL. Acne Vulgaris. *N Engl J Med*. 2018 Oct 4;379(14):1343-1352. doi: 10.1056/NEJMcp1702493. PMID: 30281982.
43. Karoglan A, Gollnick HPM. Akne [Acne]. *Hautarzt*. 2021 Sep;72(9):815-827. German. doi: 10.1007/s00105-021-04856-8. Epub 2021 Aug 10. PMID: 34374820.
44. Satizábal MFF, Gustavo Gómez Tabares Y. Síndrome de ovario poliquístico en adolescentes [Internet]. *Bvsalud.org*. [citado el 19 de abril de 2023]. Disponible en: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/05/1224465/25_4-21-29.pdf

45. Matheson E, Bain J. Hirsutism in women. *Am FamPhysician* [Internet]. 2019 [citado el 19 de abril de 2023];100(3):168–75. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31361105/>
46. Spritzer PM, Marchesan LB, Santos BR, Fighera TM. Hirsutism, normal androgens and diagnosis of PCOS. *Diagnostics (Basel)* [Internet]. 2022 [citado el 19 de abril de 2023];12(8):1922. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2075-4418/12/8/1922>
47. Grymowicz M, Rudnicka E, Podfigurna A, Napierala P, Smolarczyk R, Smolarczyk K, et al. Hormonal effects on hair follicles. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2020 [citado el 19 de abril de 2023];21(15):5342. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1422-0067/21/15/5342>
48. Matheson E, Bain J. Hirsutism in women. *Am FamPhysician* [Internet]. 2019 [citado el 19 de abril de 2023];100(3):168–75. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31361105/>
49. Motofei IG, Rowland DL, Tampa M, Sarbu M-I, Mitran M-I, Mitran C-I, et al. Finasteride and androgenic alopecia; from therapeutic options to medical implications. *J DermatologTreat* [Internet]. 2020 [citado el 19 de abril de 2023];31(4):415–21. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30897009/>
50. Jamerson TA, Aguh C. An approach to patients with alopecia. *Med Clin North Am* [Internet]. 2021 [citado el 19 de abril de 2023];105(4):599–610. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34059240/>
51. Das A, Datta D, Kassir M, Wollina U, Galadari H, Lotti T, et al. Acanthosis nigricans: A review. *J CosmetDermatol* [Internet]. 2020;19(8):1857–65. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/jocd.13544>
52. Arevalo Monter SP, Hernández Hernández DI, Szustkiewicz AM, Zárata A, Hernández Valencia M. Manifestación clínica de la composición corporal en pacientes con síndrome de ovario poliquístico. *PerinatolReprod Hum* [Internet]. 2017;31(2):91–5. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0187533717300602>
53. Ortiz-Flores AE, Luque-Ramírez M, Escobar-Morreale HF. Síndrome de ovario poliquístico en la mujer adulta. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2019 [citado el 20 de abril de 2023];152(11):450–7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30616916/>
54. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins-Gynecology. ACOG practice bulletin no. 194: Polycystic ovary syndrome. *ObstetGynecol*

- [Internet]. 2018;131(6):e157–71. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/AOG.0000000000002656>
55. Vander Borgh M, Wyns C. Fertility and infertility: Definition and epidemiology. Clin Biochem [Internet]. 2018;62:2–10. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2018.03.01>
56. Pérez GV. Actualización de los criterios ultrasonográficos en el síndrome de ovario poliquístico. Revista Cubana de en. 2022;2(353):12.
57. Rafael Silva V. Síndrome de ovario poliquístico e infertilidad. Rev médica Clín Las Condes [Internet]. 2010;21(3):387–96. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864010705496>
58. Freire A, Arcari A, Gryngarten M, Ropelato M. Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP) en la adolescencia. Rev. Hosp. Niños (B. Aires) [Internet]. 2018 [citado el 16 de junio de 2022];60(270):21-13. Disponible en: <http://revistapediatria.com.ar/volumen-60-edicion-270-primavera-2018/edicion-270-sindrome-ovario-poliquistico-sop-la-adolescencia/>
59. Guzmán J, Robles P, Rivera O, Ramírez F, Sepúlveda A, Sepúlveda J. Revisión de los criterios diagnósticos para el síndrome de ovario poliquístico. Rev. médicas UIS [Internet]. 2020 [citado el 16 de junio de 2022];33(3):21-26. Disponible en: <https://doi.org/10.18273/revmed.v33n3-2020002>
60. Mandón-Ortiz, Sepúlveda-Agudelo. Hipertecosis estromal ovárica: reporte de un caso. GinecolObstet Mex. 2021; 89 (11): 905-912. Disponible en: <https://doi.org/10.24245/gom.v89i11.557>
61. Suárez B, Borja P, Vela M, Ontaneda C. Diagnóstico y manejo del síndrome de ovario poliquístico. RECIMUNDO [Internet]. 2019 [citado el 16 de junio de 2022]; 3(3): 970-1004. Disponible en: [https://doi.org/10.26820/recimundo/3.\(3\).septiembre.2019.970-1004](https://doi.org/10.26820/recimundo/3.(3).septiembre.2019.970-1004)
62. Calderón Obando A. Anticonceptivos oral. Rev. méd. sinerg. [Internet]. 2017;2(3):16–21. Disponible en:<https://www.medigraphic.com/pdfs/sinergia/rms-2017/rms173d.pdf>
63. Jiménez J, Olloqui A, Álvarez Á. El ovario poliquístico y las enfermedades dermatológicas. Más Dermatol [Internet]. 2017 [Citado el 16 de junio de 2022]; 28: 4-14. Disponible en: <https://masdermatologia.com/PDF/0183.pdf>
64. Moghetti P, Tosi F, Tosti A, Negri C, Misciali C, Perrone F, et al. Comparison of spironolactone, flutamide, and finasteride efficacy in the treatment of hirsutism: a

- randomized, double blind, placebo-controlled trial. *J. Clin. Endocr* [Internet]. 2000 [Citado el 16 de junio de 2022]; 85(1): 89-93. Disponible en: <https://doi.org/10.1210/jcem.85.1.6245>
65. Manterola C., Asenjo C., Otzen T. Jerarquización de la evidencia y grados de recomendación de uso actual. *Rev. ChilInfectol* [Internet]. 2014 [citado el 26 de junio del 2022];31(6):705-718.Disponible en:<https://www.scielo.cl/pdf/rci/v31n6/art11.pdf>
66. Mandón-Ortiz, Sepúlveda-Agudelo. Hipertecosis estromal ovárica: reporte de un caso. *GinecolObstet Mex.* 2021; 89 (11): 905-912. Disponible en: <https://doi.org/10.24245/gom.v89i11.557>
67. Agrawal K, Mathur R, Purwar N, Mathur SK, Mathur DK. Hyperandrogenism, insulin resistance, and acanthosis nigricans (HAIR-AN) syndrome reflects adipose tissue dysfunction (“adiposopathy” or “sick fat”) in Asian Indian girls. *Dermatology* [Internet]. 2021 [citado el 20 de abril de 2023];237(5):797–805. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33445175/>
68. Sadeghi HM, Adeli I, Calina D, Docea AO, Mousavi T, Daliani M, et al. Polycystic ovary syndrome: A comprehensive review of pathogenesis, management, and drug repurposing. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2022;23(2):583. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms23020583>
69. Mercorio A, Della Corte L, De Angelis MC, Buonfantino C, Ronsini C, Bifulco G, et al. Ovariandripping: Back to the future. *Medicina (Kaunas)* [Internet]. 2022 [citado el 20 de abril de 2023];58(8):1002. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1648-9144/58/8/1002>
70. Zaenglein AL. Acnevulgaris. *N Engl J Med* [Internet]. 2018 [citado el 20 de abril de 2023];379(14):1343–52. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30281982/>
71. Ávila V, López N, Espinoza A., González C., Alopecia androgenética: revisión de tratamientos y nuevas opciones terapéuticas. *Dermatologia CMQ.* 2021;1–7. y ACOG 2018
72. Hakimi, O., Cameron, LC. Effect of Exercise on Ovulation: A Systematic Review. *SportsMed* 47, 1555–1567 (2017). <https://doi.org/10.1007/s40279-016-0669-8>
73. Jia L-Y, Feng J-X, Li J-L, Liu F-Y, Xie L-Z, Luo S-J, et al. The complementary and alternative medicine for polycystic ovary syndrome: A review of clinical application and mechanism. *Evid Based Complement Alternat Med* [Internet]. 2021;2021:5555315. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2021/5555315>

74. Searle TN, Al-Niaimi F, Ali FR. Spironolactone in dermatology: uses in acne and beyond. *Clin Exp Dermatol* [Internet]. 2020;45(8):986–93. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/ced.14340>
75. Peña AS, Witchel SF, Hoeger KM, Oberfield SE, Vogiatzi MG, Misso M, et al. Adolescent polycystic ovary syndrome according to the international evidence-based guideline. *BMC Med* [Internet]. 2020;18(1):72. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12916-020-01516-x>
76. Ccss.sa.cr. [citado el 21 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.ccss.sa.cr/flip/lom/pdf/lom.pdf>
77. Ibáñez L, Del Río L, Díaz M, Sebastiani G, Pozo ÓJ, López-Bermejo A, et al. Normalizing ovulation rate by preferential reduction of hepato-visceral fat in adolescent girls with polycystic ovary syndrome. *J AdolescHealth* [Internet]. 2017;61(4):446–53. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jadohealth.2017.04.010>
78. Tartagni MV, Alrasheed H, Damiani GR, Montagnani M, De Salvia MA, De Pergola G, et al. Intermittent low-dose finasteride administration is effective for treatment of hirsutism in adolescent girls: a pilot study. *J PediatrAdolescGynecol* [Internet]. 2014;27(3):161–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpag.2013.09.010>

CAPÍTULO VII- ANEXOS

Anexo 1. 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
Ismayilova M, Yaya S./ BMC Womens Health/2022	2	What can be done to improve polycystic ovary syndrome (PCOS) healthcare? Insights from semi-structured interviews with women in Canada	Estudio de cohorte	5	Mujeres de 18 años o más, informe de un diagnóstico médico de SOP, haber vivido en Canadá desde su diagnóstico y poder hablar y entender	El MI realizó veinticinco entrevistas de forma remota por teléfono entre octubre y diciembre de 2018, con una duración promedio de una hora y realizadas en una reunión ininterrumpida. Todas las entrevistas fueron grabadas en audio (con el	Los principales temas generales de las áreas de mejora incluyen: mejora de la prestación de atención por parte de los profesionales de la salud, promoción de la conciencia pública sobre el SOP y provisión de varios recursos necesarios. También se analizan las estrategias identificadas por los participantes sobre cómo llevar a cabo una reforma educativa para el público y la comunidad médica. El conocimiento y la conciencia adecuados sobre el diagnóstico, el manejo y los aspectos biopsicosociales del SOP en los PCP son necesarios para un diagnóstico oportuno y planes de tratamiento

					inglés.	consentimiento de los participantes) y transcritas textualmente por el primer autor. Se realizó una entrevista por videollamada.	significativos.
Usta C, Ávila L. /2021	6	Control del Ciclo menstrual con el uso de anticonceptivos orales en pacientes con síndrome de ovario poliquístico (SOP), resultados en el servicio Endocrinología-Ginecología del Hospital Militar Central en un periodo de ocho	Estudio observacional descriptivo de corte transversal	4	280 pacientes con un rango de edad entre 13 y 32 años atendidas en el Hospital Militar Central, en un periodo comprendido entre junio	Estudio en el cual se tomó como población a aquellas pacientes atendidas en el Hospital Militar Central, en el periodo comprendido entre junio de 2013 y diciembre de 2020, con registros consignados en sistema Dinámica	El motivo de consulta más común fue la irregularidad del ciclo menstrual con repercusiones en la calidad de vida de las pacientes. Así mismo encontramos que el control del ciclo menstrual como menstruaciones regulares y/o menos presentación de dismenorrea en nuestra población de estudio fue de 54,6 en relación con cualquier terapia, de las cuales los ACOS, específicamente la clormadinona presentó la mayor tasa de control, seguida de la terapia dual con el uso de metformina+ progestina.

		años.			de 2013 y diciembre de 2020.	Gerencial Hospitalaria sobre motivos de consulta y ciclo menstrual de las pacientes.	
Guidi J, Gambineri A, Zanotti L, Fanelli F, Fava G, Pasquali R./ Clin Endocrinol/ 2015	9	Psychological aspects of hyperandrogenic states in late adolescent and young women.	Estudio transversal	5	Estudiantes de secundaria de 16 a 19 años	Historia clínica, a las estudiantes de secundaria en un periodo entre 16 y 19 años.	Se encontraron niveles significativamente más altos de angustia psicológica y deterioro del bienestar y la calidad de vida entre las adolescentes tardías y las mujeres jóvenes con hiperandrogenismo clínico aislado en comparación con sus contrapartes normales. Además, las mujeres con SOP mostraron una hostilidad/irritabilidad significativamente mayor en comparación con los sujetos de control sanos.
Teede H, Tassone EC, Piltonen T, Malhotra J, Mol BW, Peña A, Witchel SF,		Effect of the combined oral contraceptive pill and/or metformin in the management of	Revisión sistemática con metanálisis	5	56 estudios de investigación fueron incluidos	Se realizaron búsquedas sistemáticas en las bases de datos electrónicas desde	Se identificó que el tratamiento con ACOS tiene beneficios para el tratamiento del hiperandrogenismo y la regulación menstrual. La metformina combinada con ACOS puede ser útil para el manejo de las

<p>Joham A, McAllister V, Romualdi D, Thondan M, Costello M, Misso ML. / Clin Endocrinol / 2019</p>		<p>polycystic ovary syndrome: A systematic review with meta-analyses</p>				<p>el inicio hasta el 11 de enero de 2017 para informar el proceso de la guía. Los estudios elegibles fueron ensayos controlados aleatorios que investigaron el efecto de los ACOS y/o metformina solos o combinados sobre las características clínicas y hormonales en mujeres con SOP.</p>	<p>características metabólicas. Hay evidencia mínima de los beneficios de agregar un antiandrógeno a la terapia con ACOS. La metformina sola tiene beneficios para las mujeres adultas en el control del peso, los resultados hormonales y metabólicos, especialmente para las mujeres con un IMC ≥ 25 kg/m². No hay evidencia adecuada para sugerir la formulación óptima de COCP o el régimen de dosificación y la formulación de metformina.</p>
<p>Elenis E, Desroziere E, Persson S, SundströmPorom</p>					<p>Se incluyeron un total de 15 106</p>		<p>El inicio temprano del tratamiento antiandrógeno se asocia con una mejor tasa de fertilidad espontánea.</p>

<p>aa I, Campbell R. / Hu, Reprod /2021</p>					<p>mujeres con SOP y 73 786 mujeres control. Las mujeres fueron seguidas desde que cumplieron 18 años hasta finales de 2015, lo que llevó a un seguimiento máximo de 10 años.</p>		
<p>Moggetti P, Tosi F, Tosti A, Negri C, Misciali C, Perrone F, et al/J.</p>	30	<p>Comparison of spironolactone, flutamide, and finasteride efficacy</p>	<p>Estudio de cohorte</p>	2	<p>Mujeres jóvenes (edad, 20,4 ± 0,5 años) y</p>	<p>Se tomó como muestra 40 mujeres con hirsutismo y se asignaron al azar</p>	<p>Después de 6 meses de terapia, todas las pacientes que recibieron fármacos anti androgénicos mostraron disminuciones significativas en el diámetro del cabello, sin</p>

<p>Clin. Endocr/2000</p>		<p>in the treatment of hirsutism: a randomized, double blind, placebo-controlled trial</p>			<p>mujeres con un índice de masa corporal de 24,5</p>	<p>tratamientos doble ciego con 1 de estos 3 fármacos o placebo durante 6 meses. Antes y al final del tratamiento, se midió cuantitativamente el hirsutismo en cada sujeto mediante la determinación, mediante microscopía de luz asistida por computadora, del diámetro mayor de vello corporal específicamente de la línea alba.</p>	<p>importar el fármaco administrado. Los parámetros de seguridad no mostraron cambios significativos en ningún sujeto durante el período de estudio, sin embargo, mujeres que recibieron espironolactona experimentaron metrorragias y las que utilizaban flutamida se quejaban de somnolencia e hiporexia.</p>
<p>Jiménez J, Olloqui</p>	<p>29</p>	<p>El ovario poliquístico</p>	<p>Revisión</p>	<p>5</p>	<p>N/A</p>	<p>Se realizó una</p>	<p>El estudio concluye con una serie de</p>

A, Álvarez Á. Más Dermatol /2017		y las enfermedades dermatológicas	bibliografía			revisión bibliográfica sobre el Ovario Poliquístico y las enfermedades dermatológicas.	recomendaciones para el tratamiento de los síntomas dermatológicos, para el hirsutismo recomiendan un ACO con poder anti androgénico y agregando espironolactona si fuera necesario. Para el acné recomiendan terapias tópicas si estas no funcionan, agregar espironolactona o un ACO con efectos anti androgénicos. La segunda línea de tratamiento es la isotretinoína o antibióticos.
Calderón Obando A/Rev.méd.sinerg /2017	28	Anticonceptivos orales	Revisión bibliografía	5	N/A	Descripción del mecanismo de acción, tipos y efectos secundarios de los distintos anticonceptivos orales.	El principal objetivo de los anticonceptivos orales es prevenir el embarazo, pero existen muchas virtudes como: protegen contra la enfermedad pélvica inflamatoria (EPI), el embarazo ectópico, reduce la pérdida de minerales óseos, es eficaz en el tratamiento del acné leve y moderado y disminuye la incidencia de cáncer de ovario y cáncer de endometrio.
Suárez B, Borja P, Vela M, Ontaneda	27	Diagnóstico y manejo del síndrome	Revisión bibliografía	5	N/A	Definición del SOP, con su respectivo	El SOP es una enfermedad con diagnóstico de exclusión, pero la tendencia actual es

C/RECIMUNDO/ 2019		de ovario poliquístico	ca			diagnóstico y manejo.	investigar la hormona Antimulleriana como predictor de esta enfermedad, el tratamiento está orientado a corregir el hiperandrogenismo, los trastornos menstruales, las alteraciones metabólicas asociadas y la ovulación.
Freire A, Arcari A, Gryngarten M, Ropelato M. / Rev. Hosp. Niños/2018	26	Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP) en la adolescencia.	Revisión bibliográfica	5	N/A	Descripción del diagnóstico en la adolescencia del SOP y la importancia del diagnóstico temprano para evitar comorbilidades futuras.	El diagnóstico del SOP en la adolescencia tiene algunas diferencias con respecto a la edad adulta, ya que existen irregularidades menstruales normales de la adolescencia. La obesidad y la resistencia a la insulina son comorbilidades frecuentes en SOP. El tratamiento debe ser individualizado según la paciente, según los síntomas y signos que presente y las preocupaciones que esta tenga.
Guzmán J, Robles P, Rivera O, Ramírez F, Sepúlveda A,	25	Revisión de los criterios diagnósticos para el síndrome de ovario poliquístico.	Revisión bibliográfica	5	N/A	Se realizó una búsqueda bibliográfica durante el	Actualmente no existe claridad en el diagnóstico de SOP en la población adolescente, ni tampoco del evidente beneficio terapéutico en aquellas

<p>Sepúlveda J/Rev médicas UIS/ 2020</p>					<p>período de febrero a abril del 2020 en las bases de datos de PubMed-MENDELEY y OVID sobre estudios observacionales, analíticos, artículos de revisión, capítulos de libro, guías de práctica clínica, revisiones sistemáticas y metaanálisis publicados en los últimos 10 años en los idiomas de español e inglés, usando los términos</p>	<p>pacientes clasificadas dentro de los fenotipos menos severos, por lo que se recomienda estudiar de la mejor forma cada caso, sopesando los riesgos y beneficios de cada mujer.</p>
--	--	--	--	--	---	---

						<p>MeSH: Polycysticovary síndrome, Hyperandrogenism, Overdiagnosis, Phenotype y Anovulation y los términos DeCS Síndrome del ovario poliquístico, Hiperandrogenismo , Sobrediagnóstico, Fenotipo y Anovulación.</p>	
<p>Elenis E, Desroziers E, Persson S, SundströmPoroma a I, Campbell R. /Hum Reprod</p>	24	<p>Early initiation of anti-androgen treatment is associated with increased probability of spontaneous</p>	<p>Estudio de cohorte</p>	2	<p>Las participantes incluyeron a todas las mujeres nacidas</p>	<p>Este estudio basado en la población utilizó cinco registros nacionales suecos vinculados. Se incluyeron un</p>	<p>En conclusión, los autores de esta investigación, sugieren que el inicio temprano del tratamiento anti androgénico durante la adolescencia podría promover la prevención de la morbilidad relacionada con la fertilidad entre las mujeres con SOP.</p>

/2021		conception leading to childbirth in women with polycystic ovary syndrome: a population-based multiregistry cohort study in Sweden.			entre 1987 y 1996 con un diagnóstico de SOP. En Suecia.	total de 15 106 mujeres con SOP y 73 786 mujeres control. Las mujeres fueron seguidas desde que cumplieron 18 años hasta finales de 2015, lo que llevó a un seguimiento máximo de 10 años. El primer parto después de la concepción espontánea fue el resultado principal, según lo identificado en el Registro Médico de Nacimientos.	Aunque los endocrinólogos reproductivos deben tener cuidado al asignar un diagnóstico de SOP prematuramente, no deben detener el inicio temprano del tratamiento. Estos hallazgos respaldan la necesidad de futuras investigaciones prospectivas aleatorias intervencionistas.
Rocha A, Oliveira	22	Recent advances in	Mixto de	4	Mujeres en	Se realiza una	Los trastornos inflamatorios y metabólicos

F, Azevedo R, Silva V, Peres T, Candido A, et al/F1000 FacultyRev/2019		the understanding and management of polycystic ovary syndrome.	enfoque cuantitativo y cualitativo s		edad reproductiva con SOP	revisión bibliográfica y un análisis de distintos estudios de cohorte para evaluar los recientes avances sobre el manejo integral del SOP.	asociados con el SOP se explican en parte por la coexistencia de la resistencia a la insulina y la obesidad, pero se ven potenciados aún más por el exceso de andrógenos. Los tratamientos médicos no han visto ningún avance en los últimos años por lo que el manejo integral por parte de un equipo multidisciplinario puede ayudar a los pacientes a adherirse a las intervenciones de estilo de vida y con ello reducir la adiposidad corporal y recuperar su salud metabólica y reproductiva.
Winykamien I, Dalibón A, Knoblovits P. /Rev. Hosp. Ital./ 2017	21	Síndrome de ovario poliquístico.	Revisión bibliográfica	5	N/A	Este estudio realiza una revisión bibliográfica de literatura a cerca del SOP y sus potenciales tratamientos.	Se sabe que los fenotipos hiper androgénicos están ligados a mayor compromiso metabólico, y se deben intensificar los controles y cuidados en este grupo. Actualmente se está considerando el cambio de nombre de la enfermedad, ya que no sería representativo de las complicaciones metabólicas y reproductivas asociadas. Por último, se

						<p>sabe que el SOP es una patología de la que aún nos quedan muchos interrogantes por resolver (fisiopatología, criterios diagnósticos, morbilidad y tratamiento) y consideran fundamental el trabajo en conjunto entre diferentes especialidades médicas para el mejor control y seguimiento de estas pacientes. Los anticonceptivos orales son el tratamiento farmacológico de elección ya que atenúan las manifestaciones de HA y ofrecen protección endometrial. En las pacientes con Oligo - anovulación que buscan embarazo, el citrato de clomifeno es el tratamiento aconsejado en primera instancia. La metformina podría usarse en aquellas con intolerancia a la glucosa o diabetes 2 y también como segunda línea de tratamiento para restaurar los ciclos e inducir la ovulación.</p>
--	--	--	--	--	--	--

Barba Evia J/Rev Mex Patol Clin MedLab/ 2019	20	Polycysticovarysyndr ome.	Revisión bibliográfi ca	5	N/A	Descripción y análisis de las manifestaciones, diagnóstico e impacto sobre el aspecto psicológico en las pacientes que presentan SOP.	Es importante tratar las manifestaciones clínicas ya que el SOP es una alteración que no implica sólo a la esfera ginecológica, sino que afecta distintas facetas de la vida de la mujer, que pueden tener su implicación psicológica y psicosocial, lo que puede alterar la calidad de vida de quienes lo padecen.
Azziz R. /ObstetGynecol /2018	19	PolycysticOv arySyndrome.	Revisión bibliográfi ca.	5	N/A	Definición del SOP, epidemiología, presentación clínica, diagnóstico y posibles tratamientos individualizados.	Las decisiones terapéuticas en SOP dependen del fenotipo de los pacientes, preocupaciones y objetivos, y debe centrarse en 1) suprimir y contrarrestar la secreción de andrógenos y acción, 2) mejorar el estado metabólico, y 3) mejorar la fertilidad. Sin embargo, a pesar de los importantes avances en la comprensión de la fisiopatología y el diagnóstico del trastorno en los últimos 20 años, la El trastorno sigue siendo infradiagnosticado e incomprendido por

							muchos médicos.	
18.	Pérez J, Maroto K/Med. leg. Costa Rica/2018	18	2. Síndrome de Ovarios Poliquísticos.	Revisión bibliográfica	5	N/A	Explicación de los distintos métodos de manejo para tratar la clínica del SOP, de manera individualizada dependiendo los deseos de concebir de cada paciente.	El diagnóstico de esta patología se basa en la observación de la sintomatología clínica característica del SOP y la observación ultrasonográfica de los ovarios poliquísticos. Por tener causas complejas y multifactoriales, el manejo terapéutico se basa en tratar las manifestaciones clínicas dependiendo de si la paciente desea concebir.
19.	Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, et al./FertilSteril /2009	15	4. The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report.	Mixto de enfoque cuantitativos y cualitativos	4	Bases de datos MEDLINE.	Una revisión sistemática de la literatura médica revisada por pares publicada, consultando Bases de datos MEDLINE, para identificar estudios que evalúen la	Sobre la base de los datos disponibles, el Grupo de Trabajo de la Sociedad AE-SOP opina que el SOP debe ser definida por la presencia de hiperandrogenismo (clínico y/o bioquímico), disfunción ovárica (oligo -anovulación y/u ovarios poliquísticos) y la exclusión de trastornos relacionados. Sin embargo, una minoría consideró la posibilidad de que pueda haber formas de

						epidemiología o los aspectos fenotípicos del SOP.	SOP sin evidencia manifiesta de hiperandrogenismo, pero reconoció que más datos se requieren antes de validar esta suposición. Finalmente, el grupo de trabajo reconoció y espera plenamente que la definición de este síndrome evolucione con el tiempo para incorporar nuevos hallazgos de investigación.
5. García-Gimeno T, Martín A, Quiles J, Aliaga R, Gallego M, Romeu A/RIF/ 2002	14	5. Incidencia de intolerancia a la glucosa e hiperinsulinismo entre los familiares de mujeres afectas de anovulación crónica hiperandrogénica e hiperinsulinismo. Epidemiología, hábitos de vida y alimentación.	Estudio de cohorte	2	36 mujeres entre los 13 y 49 años que consultaron por alteraciones del ciclo menstrual y/o hiperandrogenismo	Revisión de la relación de hiperinsulinismo entre familiares de primer grado y la anovulación crónica hiper androgénica de origen ovárico en mujeres.	Se detectó un 50% de hiperinsulinismo entre los progenitores y un 38,2% entre los hermanos, siendo la prevalencia de diabetes del 3,1% entre los casos índice, sin embargo, no parece existir una relación clara entre hábitos alimentarios e hiperinsulinismo, siendo la prevalencia de éste alta entre los familiares de primer grado de las mujeres con hiperinsulinismo que consultan por hiperandrogenismo cutáneo o alteraciones del ciclo menstrual.

					cutáneo y que presentaron hiperinsulinemia en el estudio.		
7. Dramusic V, Yang M, Ratnam S, Rajan U. / NUS / 1995	13	3. Reproductive chances after persistent menstrual disorders in adolescence.	Estudio de cohorte	2	700 adolescentes con trastornos menstruales	Seguimiento por 5 años a un grupo de adolescentes con trastornos menstruales,	Una característica importante fue que las adolescentes con síndrome de ovario poliquístico (SOP) se encontraron en los cuatro grupos principales de trastornos menstruales, que comprenden el 25,6 por ciento de los sujetos, lo que indica que este síndrome ocurre antes de lo que se pensaba. Los trastornos metabólicos asociados con el síndrome de ovario poliquístico también necesitan consideración a largo plazo debido a la alteración de la tolerancia a los carbohidratos y la alteración de los lípidos. Concluyeron que la amenorrea primaria no es una entidad benigna: la incidencia de infertilidad asciende al 38 por ciento;

							<p>muchos pueden necesitar tratamiento de reemplazo hormonal, procedimientos quirúrgicos o más adelante alguna forma de reproducción asistida. El más complejo fue el grupo con SOP, con anovulación crónica y sus implicaciones que persisten hasta en un 37%. La obesidad, la duración del trastorno menstrual, el tiempo de inicio y la duración del tratamiento fueron variables que influyeron considerablemente en el resultado, así como en el potencial reproductivo.</p>
9. Petter Y/DermVenez/ 1994	12	Hirsutismo	Revisión bibliográfica	5	N/A	<p>Descripción de las causas de hirsutismo, denominándose signo característico de causa hiperandrogénica presente en las</p>	<p>El hirsutismo producto del hiperandrogenismo funcional responde de manera adecuada a los fármacos anti androgénicos como lo es la espironolactona en conjunto de un ACO que es una alternativa útil.</p>

						pacientes con SOP	
1. Guidi J, Gambineri A, Zanotti L, Fanelli F, Fava G, Pasquali R /Clin Endocrinol./2015	8	1. Psychological aspects of hyperandrogenic states in late adolescent and young women.	Estudio transversal	4	Estudiantes de secundaria, de 16 a 19 años.	Submuestras de estudiantes cuyos el estado clínico se evaluó mediante examen médico (n = 835) y para quienes se disponía de pruebas de laboratorio adicionales (n = 394). La evaluación psicológica abarcó malestar psicológico, niveles de estrés, bienestar, comportamiento de enfermedad y calidad de vida	Niveles significativamente más altos de angustia psicológica y deterioro del bienestar y la calidad de vida se encontraron entre adolescentes tardías y mujeres jóvenes con hiperandrogenismo clínico aislado en comparación con sus contrapartes normales. Además, las mujeres con SOP mostraron significativamente mayor hostilidad/irritabilidad en comparación con el control sano asignaturas.
2. Pasquali	6	3. Contemporar	Revisión	5	N/A	Análisis de los	Existen muchas técnicas terapéuticas para

R/Ther Endocrinol Metab/2018	Adv		and approaches to the management of polycystic ovary syndrome.	bibliografía			nuevos métodos farmacológicos para el tratamiento de las manifestaciones clínicas presentes en pacientes diagnosticadas con SOP.	disminuir las manifestaciones clínicas y bioquímicas del SOP, por lo que todo médico debe poder elegir el protocolo terapéutico más adecuado en relación con la gravedad clínica y la posible perspectiva de embarazo.
------------------------------------	-----	--	--	--------------	--	--	--	--

<p>4. Orias Vásquez M/Rev.méd.sinerg /2021</p>	<p>3</p>	<p>5. Actualización del síndrome de ovario poliquístico.</p>	<p>Revisión bibliográfica</p>	<p>5</p>	<p>N/A</p>	<p>Se realizó una recopilación de información que se efectuó en las bases de datos que ofrece la Biblioteca Nacional de Salud y Seguridad Social (BINASS) Y UpToDate. La búsqueda se realiza en las siguientes bases de datos: Pubmed, Clinical Key. Se utilizó términos como: “infertilidad”, “ovario poliquístico”, “criterios de</p>	<p>El tratamiento debe ser personalizado, orientado a corregir los diversos signos y síntomas presentes en este síndrome. Debido a que implica alta demanda de salud, las estrategias están enfocadas en prevenir o retrasar su aparición.</p>
--	----------	--	-------------------------------	----------	------------	---	--

						Rotterdam”, “cambios de estilo de vida”, “anovulación”.	
Fonseca Villanea C./Rev.méd.siner	2	6. Síndrome de ovario poliquístico.	Revisión bibliográfi	5	N/A	Se fijó una revisión sobre la	El SOP es un trastorno complejo y controversial en su manejo que afecta a

/2018			ca		<p>presentación clínica para el diagnóstico del síndrome de ovario poliquístico (PCOS).</p> <p>Inicialmente se exhiben conceptos sobre la etiología y fisiopatología.</p> <p>Posteriormente, se habla sobre la historia para llegar a los criterios diagnósticos.</p> <p>Finalmente, se explica el manejo; exponiendo las diferencias en los casos cuando las pacientes tienen o no deseo de concebir.</p>	<p>gran número de mujeres en edad reproductiva. Un adecuado diagnóstico y posterior tratamiento aumentará las posibilidades de concepción en las mujeres que lo deseen, aliviará los síntomas de quienes los tengan y evitará los efectos secundarios a largo plazo. Se debe alentar a las pacientes con SOP de realizar ejercicios y tener una adecuada dieta, esto produce beneficios tempranos con la disminución de la resistencia de la insulina y a largo plazo con la prevención de enfermedades crónicas como las diabetes mellitus tipo2 y enfermedad cardiovascular.</p>
-------	--	--	----	--	--	--

