



Instituto Guatemalteco
de Seguridad Social

Síndrome de ovario poliquístico

Elaborado por

Grupo de Especialistas en Ginecología y Obstetricia

Guías de Práctica Clínica Basadas en Evidencia

No. 131



Instituto Guatemalteco
de Seguridad Social

**Guía de práctica clínica
Basada en evidencia
(GPC-BE) No. 131**

“Síndrome de ovario poliquístico”

**Instituto Guatemalteco de Seguridad Social
Subgerencia de Prestaciones en Salud
Comisión de guías de práctica clínica
basadas en evidencia**



Este documento debe citarse como:

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS)
Subgerencia de Prestaciones en Salud
Comisión de elaboración de guías de práctica clínica
basadas en evidencia (GPC-BE)
GPC-BE No. 131 “Síndrome de ovario poliquístico”
Edición 2021; páginas 60
IGSS, Guatemala.

Elaboración revisada por:

Subgerencia de Prestaciones en Salud
Oficio No. 13012 del 27 de septiembre de 2021

Revisión, diseño y diagramación:

Comisión Guías de práctica clínica basadas en evidencia;
Subgerencia de Prestaciones en Salud.

IGSS- Guatemala 2021

Derechos reservados- IGSS-2021

Se autoriza la reproducción parcial o total de este documento por cualquier medio, siempre que su propósito sea para fines docentes y sin finalidad de lucro a todas las instituciones del sector salud, públicas o privadas.



Instituto Guatemalteco
de Seguridad Social

Doctora Ana Marilyn Ortíz Ruiz de Juárez
Gerente

Doctor Arturo Ernesto García Aquino
Subgerente de Prestaciones en Salud

Grupo de desarrollo



Dra. Hanny María Reneé Alvarado Méndez

Médico Residente IV

Ginecología y Obstetricia.

Hospital de Ginecología y Obstetricia.

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

Dra. Joselyn Marisol Aguilar Silva

Médico Residente III

Ginecología y Obstetricia.

Hospital de Ginecología y Obstetricia.

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Dr. Renato José Bocaletti García

Médico Residente II

Ginecología y Obstetricia.

Hospital de Ginecología y Obstetricia.

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Dr. Ismar Renato Hidalgo Bollat

Médico Residente I

Ginecología y Obstetricia.

Hospital de Ginecología y Obstetricia.

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Asesor

Dr. Pablo Mariano Lobos Carrillo

MSc. Ginecología y Obstetricia

Especialista A

Hospital de Ginecología y Obstetricia.

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.



Comisión de guías de práctica clínica basadas en evidencia

MSc. María Eugenia Cabrera Escobar

Comisión de guías de práctica clínica basadas en
evidencia

Subgerencia de Prestaciones en Salud

Dr. Edgar Campos Reyes

Comisión de guías de práctica Clínica basadas en
evidencia

Subgerencia de Prestaciones en Salud



Declaración de conflicto de interés

Se declara que ninguno de los participantes en el desarrollo de esta guía tiene intereses particulares, es decir: económicos, políticos, filosóficos o religiosos que influyan en los conceptos vertidos en la misma.



Prólogo

¿En qué consiste la medicina basada en evidencia?

Podría resumirse, como la integración de la experiencia clínica individual de los profesionales de la salud con la mejor evidencia proveniente de la investigación científica, una vez asegurada la revisión crítica y exhaustiva de esta. Sin la experiencia clínica individual, la práctica clínica rápidamente se convertiría en una tiranía, pero sin la investigación científica quedaría inmediatamente caduca. En esencia, pretende aportar más ciencia al arte de la medicina, y su objetivo consiste en contar con la mejor información científica disponible **–la evidencia–**, para aplicarla a la práctica clínica.

El nivel de evidencia clínica es un sistema jerarquizado que valora la fortaleza o solidez de la evidencia asociada con resultados obtenidos de una intervención en salud y se aplica a las pruebas o estudios de investigación. (Tabla 1)



Tabla 1. Niveles de evidencia*

Grado de recomendación	Nivel de evidencia	Fuente
A	1a	Revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorios.
	1b	Ensayo clínico aleatorio individual.
	1c	Eficacia demostrada por los estudios de práctica clínica y no por la experimentación. (All or none**)
B	2a	Revisión sistemática de estudios de cohortes.
	2b	Estudio de cohorte individual y ensayos clínicos aleatorios de baja calidad.
	2c	Investigación de resultados en salud, estudios ecológicos.
	3a	Revisión sistémica de estudios caso-control, con homogeneidad.
	3b	Estudios de caso control individuales.
C	4	Series de casos, estudios de cohortes y caso-control de baja calidad.
D	5	Opinión de expertos sin valoración crítica explícita.

Fuente: Adaptado de Mella Sousa, M., Zamora Navas, P., Mella Laborde, M., Ballester Alfaro, J., & UcedaCarrascosa, P. (2012). Niveles de evidencia clínica y grados de recomendación. Revista de la sociedad Andaluz de traumatología y ortopedia, 20(1/2), 59- 72. Obtenido de https://www.repositoriosalud.es/bitstream/10668/1568/6/Mella_Niveles.pdf

* Centro de Medicina Basada en la Evidencia de Oxford.



****All or none (Todos o ninguno):** Se cumple cuando todos los pacientes mueren antes de que el medicamento esté disponible, pero algunos ahora sobreviven; o cuando algunos pacientes mueren antes de que el medicamento esté disponible, pero ahora ninguno muere con el medicamento.

Los grados de recomendación son criterios que surgen de la experiencia de expertos en conjunto con el **nivel de evidencia**; y determinan la calidad de una intervención y el beneficio neto en las condiciones locales. (Tabla 2)

Tabla 2. Significado de los grados de recomendación

Grado de recomendación	Significado
A	Extremadamente recomendable.
B	Recomendable favorable.
C	Recomendación favorable, pero no concluyente.
D	Corresponde a consenso de expertos, sin evidencia adecuada de investigación.
√	Indica un consejo de buena práctica clínica sobre el cual el grupo de desarrollo acuerda.

Fuente: Adaptado de Mella Sousa, M., Zamora Navas, P., Mella Laborde, M., Ballester Alfaro, J., & UcedaCarrascosa, P. (2012). Niveles de evidencia clínica y grados de recomendación. Revista de la sociedad Andaluz de traumatología y ortopedia, 20(1/2), 59- 72. Obtenido de https://www.repositoriosalud.es/bitstream/10668/1568/6/Mella_Niveles.pdf

Las guías de práctica clínica basadas en evidencia, se refiere a los documentos en los cuales se plasman las evidencias para ponerlas al alcance de todos los usuarios (médicos, paramédicos, pacientes, etc.).

1a

En ellas, el lector encontrará al margen izquierdo de los contenidos, el **nivel de evidencia 1a** (en números y letras minúsculas, con base en la tabla del Centro de Medicina Basada en la Evidencia de Oxford) de

A



los resultados de los estudios los cuales sustentan el **grado de recomendación de buena práctica clínica**, que se anota en el lado derecho del texto **A** (siempre en letras mayúsculas con base en la misma tabla del Centro de Medicina Basada en la Evidencia de Oxford) sobre los aspectos evaluados.

Las guías, desarrollan cada temática seleccionada, con el contenido de las mejores evidencias documentadas luego de revisiones sistemáticas exhaustivas en lo que concierne a estudios sanitarios, de diagnóstico y terapéuticas farmacológicas y otras.

Las guías de práctica clínica no pretenden describir un protocolo de atención donde todos los puntos deban estar incorporados sino mostrar un ideal para referencia y flexibilidad, establecido de acuerdo con la mejor evidencia existente.

Las guías de práctica clínica basada en evidencia que se revisaron para la elaboración de esta, fueron analizadas mediante el instrumento AGREE (por las siglas en inglés de Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation for Europe), el cual evalúa tanto la calidad de la información aportada en el documento como la propiedad de algunos aspectos de las recomendaciones, lo que permite ofrecer una valoración de los criterios de validez aceptados en lo que hoy es conocido como **“los elementos esenciales de las buenas guías”**, incluyendo credibilidad, aplicabilidad clínica, flexibilidad clínica, claridad, multidisciplinariedad del proceso, actualización programada y documentación.



En el IGSS, el programa de elaboración de guías de práctica clínica es creado con el propósito de ser una herramienta de ayuda en el momento de tomar decisiones clínicas. En una guía de práctica clínica (GPC) no existen respuestas para todas las cuestiones que se plantean en la práctica diaria. La decisión final acerca de un particular procedimiento clínico, diagnóstico o de tratamiento dependerá de cada paciente en concreto y de las circunstancias y valores que estén en juego. **De ahí, la importancia del propio juicio clínico.**

Sin embargo, este programa también pretende disminuir la variabilidad de la práctica clínica y ofrecer, tanto a los profesionales de los equipos de atención primaria, como a los del nivel especializado, un referente en su práctica clínica con el cual poder compararse.

Para el desarrollo de cada tema se ha contado con el esfuerzo de los profesionales –especialistas y médicos residentes– que a diario realizan una labor tesonera en las diversas unidades de atención médica de esta institución, bajo la coordinación de la **Comisión para la elaboración de guías de práctica clínica** que pertenece a los proyectos educativos de la **subgerencia de prestaciones en salud**, con el invaluable apoyo de las autoridades del Instituto.

La inversión de tiempo y recursos es considerable, pues involucra muchas horas de investigación y de trabajo, con el fin de plasmar con sencillez y claridad los diversos conceptos, evidencias y



recomendaciones que se dejan disponibles en cada uno de los ejemplares editados.

Este esfuerzo demuestra la filosofía de servicio de esta institución, que se fortalece al poner al alcance de los lectores un producto elaborado con esmero y alta calidad científica, aplicable, práctica y de fácil revisión.

El IGSS tiene el alto privilegio de poner al alcance de sus profesionales, personal paramédico y de todos los servicios de apoyo, esta Guía con el propósito de colaborar en los procesos de atención a nuestros pacientes, en la formación académica de nuevas generaciones y de contribuir a la investigación científica y docente que se desarrolla en el diario vivir de esta noble institución.

*Comisión de guías de práctica clínica, IGSS,
Guatemala, 2021*



Abreviaturas

ACOG	American College of Obstetricians and Gynecologists
ACM	Acetato de Clormadinona
ACTH	Hormona Adrenocorticotropa
ACP	Acetato de Ciproterona
AHA	American Heart Association
AMH	Hormona Anti Mulleriana
ATPIII	Adult treatment Panel III
DHEA	Dehidroepiandrosterona
DNG	Dienogest
DM	Diabetes Mellitus
DRSP	Drospirenona
DSG	Desorgestrel
EE	Etinilestradiol
FAI	Índice de andrógenos libres
FSH	Hormona Folículo Estimulante
FT3	Triyodotironina
FT4	Tiroxina
GnRH	Hormona liberadora de Gonadotropina
HDL	Lipoproteínas de Alta Densidad
IGSS	Instituto Guatemalteco de Seguridad Social
IMC	Índice de Masa Corporal
LH	Hormona Luteinizante
LNG	Levonorgestrel



NCEP	National Cholesterol Education Program
NG	Norgestrel
OAP	Ovarios de apariencia poliquística
SHBG	Globulina Fijadora de Hormonas Sexuales
SOP	Síndrome de ovario poliquístico
TSH	Hormona Estimulante del Tiroides

Índice



1. Introducción	1
2. Objetivos	5
3. Metodología	7
4. Contenido	11
5. Anexos	47
6. Glosario	51
7. Referencias bibliográficas	55



Guía de práctica clínica basada en evidencia

“Síndrome de ovario poliquístico”

1. Introducción

El ovario se reconoce como la glándula endocrina más versátil y compleja dentro del concepto de la regulación hormonal. Su identificación como auténtico marcapasos de la actividad menstrual no hace más que confirmar su papel de regulador de los distintos agentes que hacen posible la fertilidad y la concepción.

Asimismo, la cantidad de ovocitos determina la fertilidad de cada mujer. En el período postmenopáusico, mantienen su capacidad de secreción hormonal de precursores determinantes en cuanto a la esperanza de vida de cada mujer.

Debido a las múltiples alteraciones hormonales identificadas en mujeres, se adopta el término **“Síndrome de ovario poliquístico” (SOP)**, en base a la descripción de Stein y Leventhal, fundamentados en los criterios diagnósticos actualizados en 2003, según el consenso de expertos de la Sociedad Europea de Reproducción Humana y Embriología y la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva.

El consenso de Rotterdam definió como SOP a aquellas pacientes que cumplan dos de tres criterios: hiperandrogenismo clínico o bioquímico, morfología y ovario poliquístico, así como oligoanovulación.



Por ser una disfunción endocrino-metabólica con un variado espectro de anormalidades y fenotipos, muchos de los cuales son sutiles, las pacientes suelen consultar en diversas especialidades donde, por lo general, se da énfasis al motivo de consulta con lo cual el diagnóstico de SOP pasa desapercibido y se pierde la visión global de lo que involucra su diagnóstico.

El diagnóstico de SOP es particularmente importante debido a que implica riesgos metabólicos y cardiovasculares, así como influir en el potencial reproductivo de las pacientes. Lo anterior involucra que las pacientes en las cuales se establece el diagnóstico de SOP deben ser informadas y educadas respecto a esta patología, así como deberán ser diagnosticadas y tratadas oportunamente y someterse a control médico a largo plazo.

El SOP es un trastorno común que afecta a aproximadamente 5 millones de mujeres en edad reproductiva en los EE.UU. y se estima que el costo en salud para identificar y tratar a estas pacientes está cercano a 4 billones de dólares anuales.

Las causas del SOP aún no están bien identificadas, algunos estudios sugieren que sería una alteración con un fuerte componente genético, mientras que otros mencionan que los factores del ambiente intra o extrauterinos podrían ser determinantes en el desarrollo de la enfermedad.



En la actualidad se le considera una alteración endocrino-metabólica de transmisión familiar, relacionada a los varones, también se asocia a diabetes tipo 2.

Debido a que esta entidad patológica implica una alta demanda en los servicios de salud, las estrategias sanitarias están encaminadas a prevenir o por lo menos retrasar su inicio, una de estas estrategias es identificar poblaciones con alto riesgo de desarrollar diabetes 2, para permitir una intervención médica oportuna.

Las pacientes con SOP constituirían una población asociada al desarrollo de diabetes tipo 2, pero a diferencia de otros grupos poblacionales, este sería ideal para implementar medidas de prevención, ya que, por el inicio precoz de su sintomatología, las pacientes son identificables a una edad temprana, antes que aparezcan los hallazgos asociados a diabetes.

En el futuro, este síndrome tendrá una orientación más efectiva al enfocarse en la prevención de los factores epigenéticos y marcadores genéticos que permitan instaurar medidas preventivas precoces.

El objetivo primordial de los autores de esta Guía, es resumir las evidencias más relevantes y proporcionar conceptos actualizados relacionados al diagnóstico, manejo clínico y tratamiento del SOP.



2. Objetivos

General

Describir los conceptos básicos relacionados al síndrome de ovario poliquístico.

Específicos

1. Definir los hallazgos clínicos e historia natural de las pacientes con SOP.
2. Determinar cómo se establece el diagnóstico clínico de SOP.
3. Exponer los estudios paraclínicos utilizados para el diagnóstico de SOP.
4. Identificar las comorbilidades asociadas a SOP.
5. Describir el tratamiento del síndrome de ovario poliquístico.



3. Metodología

Definición de preguntas

1. ¿Cómo se define el Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP)?
2. ¿Cuál es la historia natural y características clínicas del SOP?
3. ¿Cómo se realiza el diagnóstico clínico y bioquímico del SOP?
4. ¿Qué estudios complementarios se deben realizar en pacientes con SOP?
5. ¿Cuáles comorbilidades se asocian a SOP?
6. ¿Cuál es el tratamiento apropiado para el SOP?

Criterios de inclusión de los estudios

Se incluyeron artículos de revistas, revisiones sistemáticas, revisiones de caso, guías de manejo americanas y europeas en inglés y español; con disponibilidad vía electrónica gratuita con fechas de las publicaciones desde 2015 a 2021.

Criterios de exclusión de los estudios

Estudios de idiomas diferentes al inglés y español, incompletos, con datos no aplicables a nuestro medio, sin fundamento científico y sin niveles adecuados de evidencia.



Estrategia de búsqueda

Consultas en materiales electrónicos:

- Google académico
- Guías de Práctica Clínica
- Revistas médico-científicas

Palabras clave: SOP, ovario poliquístico, síndrome de ovario poliquístico

Consultas electrónicas a las siguientes referencias:

www.nejm.org,

www.acog.org,

www.pubmed.com,

www.bjm.com,

www.cochrane.org,

www.scielo.sld.cu

www.fasgo.org

Otras fuentes bibliográficas: revistas internacionales, libros de texto, Guías de Práctica Clínica, entre otras.

Población diana

Mujeres en edad reproductiva, beneficiarias y derechohabientes del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS), que asisten a control ginecológico en los centros de atención médica del IGSS.



Usuarios de la guía

Personal médico especializado en Ginecología, Médicos Residentes de la Maestría de Gineco-Obstetricia y de otras especialidades, Médicos de las Unidades de Ultrasonido, Médicos Generales, personal paramédico y de salud que presta sus servicios en el IGSS así como en otras instituciones que ofrecen atención médica.

Implicaciones para la práctica

Realizar una detección oportuna de las pacientes con síndrome de ovario poliquístico, seleccionar adecuadamente a las pacientes que se beneficiarían de un cambio en el estilo de vida, así como de los distintos tratamientos médicos disponibles, según sus factores de riesgo metabólicos para reducir a largo plazo el desarrollo de otras comorbilidades y afectaciones en la reproducción.

Limitaciones en la revisión de la literatura

A través de la revisión de la literatura sobre el síndrome de ovario poliquístico se detectaron limitaciones en cuanto a la unificación de criterios diagnósticos y ausencia de estudios y estadísticas significativas para determinar la incidencia de dicha enfermedad en la población guatemalteca.



**Fecha de la elaboración, revisión y
año de publicación de esta guía**

Elaboración durante 2021

Revisión agosto 2021

Publicación año 2021



4. Contenido

Definición (descripción del SOP)

1c

No existe una definición universalmente aceptada de SOP y los criterios de diagnóstico han variado en los últimos años. (Comité de Boletines de Práctica del ACOG, 2018)

A

El Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP) es la endocrinopatía más frecuente en mujeres en edad reproductiva, con una prevalencia entre el 5 y 15%.

(Lamas Majek, Pérez Lana, García, Curcio, & Parici, 2019)

El diagnóstico de esta patología se basa en la presencia de anovulación, hiperandrogenismo y ovarios poliquísticos. Es un trastorno complejo, en el que factores genéticos y ambientales interactúan y contribuyen a la fisiopatología y presentación clínica.

(Pérez & Maroto, 2018)

2c

El SOP comprende un conjunto heterogéneo de signos y síntomas que ha sido motivo de controversia. Durante las últimas décadas han sucedido tres consensos diagnósticos. El primer consenso fue en 1990, durante una conferencia de expertos del National Health Institute, donde se definieron como criterios diagnósticos del SOP:

1) Anovulación crónica, 2) Hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico. (Pérez & Maroto, 2018)

Fue posteriormente, durante el Consenso de Rotterdam en 2003, que se agregó a esta definición un tercer criterio: ovarios con morfología ecográfica

B



de SOP que consiste en evidenciar 12 o más folículos en cada ovario, de 2 a 9 mm de diámetro y un aumento del volumen ovárico mayor a 10 cms. cúbicos; y se estableció como requisito diagnóstico la presencia de por lo menos 2 de los 3 criterios, excluyendo previamente otras patologías, como la hiperplasia suprarrenal congénita, tumores secretores de andrógenos, hiperprolactinemia, síndrome de Cushing o disfunción tiroidea. (Pérez & Maroto, 2018)

Con esta definición aumentó la prevalencia de esta patología; por lo que en base a los diferentes criterios diagnósticos, se realiza la clasificación por fenotipos.

(Lamas Majek, Pérez Lana, García, Curcio, & Parici, 2019)

En 2012, NIH recomendó la utilización del criterio de Rotterdam, y se realizó una descripción detallada de las características de cada fenotipo:

- Fenotipo A: Hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico + Disfunción ovulatoria + Ovarios poliquísticos
- Fenotipo B: Hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico + Disfunción ovulatoria
- Fenotipo C: Hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico + Ovarios poliquísticos
- Fenotipo D: Disfunción ovulatoria + Ovarios poliquísticos (La definición más controversial, ya que, a diferencia de las otras tres, no se caracteriza por HA).

(Lamas Majek, Pérez Lana, García, Curcio, & Parici, 2019)

B

2c



2c

Actualmente, la clasificación según Rotterdam es la más utilizada y la división en fenotipos puede considerarse como una ventaja de la misma, ya que desde el punto de vista clínico y epidemiológico resulta aplicable, permitiendo reconocer aquellas mujeres que tienen mayor riesgo cardiovascular como los fenotipos clásicos (A y B) y fenotipos moderados. Los fenotipos con hirsutismo y anovulación se han asociado con insulinoresistencia y mal perfil metabólico. Presentan también desventajas, los criterios diagnósticos en forma aislada tienen baja sensibilidad y especificidad diagnóstica; dichos criterios no pueden utilizarse en adolescentes y a lo largo de la vida reproductiva pueden cambiar de un fenotipo a otro, dependiendo de factores extrínsecos (tales como edad y peso) (Lamas Majek, Pérez Lana, García, Curcio, & Parici, 2019)

B

Epidemiología

Existe dificultad en la determinación de la prevalencia del síndrome de ovario poliquístico, ya que el diagnóstico de esta patología depende de los criterios empleados para dicho fin. Es posible encontrar ovarios con apariencia poliquística (OAP) en un 15-20% de las mujeres sanas con una prevalencia máxima en la etapa peripuberal (30-40%). (Checa Vizcaino, Espinos Gomez, & Matorras Weining, 2005)

1c

Aproximadamente el 7% de las mujeres en edad reproductiva incluyen mujeres con anovulación crónica hiperandrogénica, según los criterios de

A



NIH (Instituciones Nacionales de Salud). No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en la prevalencia de manifestaciones como hirsutismo o niveles de andrógenos circulantes cuando se comparan mujeres de raza blanca y negra. De acuerdo a la opinión de NIH, los criterios de Rotterdam aumentan la prevalencia del síndrome de ovario poliquístico en mujeres con anovulación normogonadotrópica, pasando de un 55% a 91%. (Comité de Boletines de práctica del ACOG, 2018).

Se ha encontrado que el ovario poliquístico afecta a un 4-10% de la población femenina en edad fértil con datos que van hasta un 24% de las pacientes de entre 3 y 18 años. Los síntomas de hirsutismo se encuentran presentes hasta en el 80% de los casos. (Chiliquinga Villacis, Aguirre Fernández, & Agudo, 2017)

2c

Se ha encontrado que el síndrome de ovario poliquístico puede expresarse de manera distinta según la región geográfica de la que proviene la paciente; tal es el caso del Japón que, a diferencia de Italia y USA, no presentan hirsutismo ni obesidad.

B

Esta característica fue descrita por Weidd inicialmente en 1987 al observar la doble prevalencia del síndrome en mujeres hispanas respecto de las afroamericanas. En el Reino Unido, utilizando criterios ecográficos, se ha observado una prevalencia de SOP en un 22% de mujeres caucásicas, frente a un 52% de mujeres asiáticas originarias de la India. (Checa Vizcaíno, Espinós Gómez & Matorras Weinig, 2012).



Historia natural

SOP tiene un origen multifactorial con influencia de diversos factores genéticos y ambientales intrauterinos (desarrollo fetal) y extrauterinos (dieta, obesidad, vida sedentaria, toxinas y fármacos). (Damianti & Dunaif, 2012)

Se conoce una base genética múltiple, las familias de mujeres con SOP tienen un mayor riesgo que el resto de la población de presentar el cuadro. Los estudios genéticos se han centrado en aquellos genes que intervienen en las vías metabólicas implicadas en la patogénesis del SOP. Se han descrito alteraciones genéticas que afectan a la célula β pancreática y al receptor de la insulina. (Damianti & Dunaif, 2012)

2c

Estudios observacionales clínicos sugieren que el SOP pueda originarse en estadios muy tempranos del desarrollo, posiblemente en la vida intrauterina. El exceso de glucocorticoides resultado de la hipoxia fetal y del retraso de crecimiento intrauterino o la elevación de los andrógenos maternos durante el embarazo pueden promover cambios en la expresión génica que se relacionen con mayor riesgo de SOP. (Welt & Carmina, 2013) (Carmina & Corrine, 2013)

B

Examen clínico

Los criterios de Rotterdam incluyen oligomenorrea o amenorrea por dos años después de la menarquia, amenorrea primaria después de los 16 años, así como hiperandrogenismo clínico o bioquímico y se



define como criterio ecográfico un volumen ovárico mayor de 10 mL.

Entre las características clínicas se encuentran trastornos en el perfil de lípidos, específicamente de dislipidemia aterogénica. Estas pacientes presentan con mayor frecuencia obesidad y resistencia a la insulina, por lo que manifiestan una prevalencia elevada de síndrome metabólico. Puede asociarse con mayor riesgo de cáncer de endometrio, ovario, y/o de mama.

2c

B

Trastornos menstruales

El 70% de las pacientes con SOP presentan un ritmo menstrual irregular, con oligomenorrea o amenorrea, aunque no es requisito obligatorio para el diagnóstico, ya que un 30% de las pacientes presentan una función ovulatoria normal. La oligomenorrea que persiste en la adolescencia puede asociarse con SOP en el futuro. Cuando la oligoanovulación va ligada a la obesidad es muy beneficiosa la disminución de peso para mejorarla y aumentar la fertilidad. (Cordero & Quiroz, 2016)

1c

A

La amenorrea puede evolucionar incluso a menorragias que podrían conducir a infertilidad; estas pacientes pueden buscar vías alternativas para su fertilidad como los inductores de ovulación, sin embargo, presentan un mayor riesgo de síndrome de hiperestimulación ovárica y embarazos múltiples. (Comité de Boletines de Práctica del ACOG, 2018)



Trastornos cutáneos

Los trastornos de la piel se conocen que son secundarios al exceso de andrógenos periféricos como el hirsutismo y el acné y menos frecuente, la alopecia androgénica. (Comité de Boletines de Práctica del ACOG, 2018)

El hiperandrogenismo se puede establecer sobre la base de los hallazgos clínicos (por ejemplo hirsutismo o acné) o medición de hormonas séricas. Los enfoques de diagnóstico recomiendan que las causas secundarias (como la hiperplasia suprarrenal congénita de inicio en la vida adulta, la hiperprolactinemia y las neoplasias secretoras de andrógenos) deben excluirse primero. Todos los esquemas de diagnóstico también requieren más de un signo o síntoma. (Comité de Boletines de Práctica de ACOG, 2018)

1c

A

Presencia de acné

Un tercio de las mujeres con SOP presentan acné. No es preciso una elevación de andrógenos séricos para su aparición.

El acné es un desorden inflamatorio del folículo piloso y su glándula sebácea y apocrina asociada. Afecta a un tercio de las mujeres con SOP 4, 6 y es consecuencia de un incremento de la secreción sebácea. La alteración en la composición del sebo, la queratinización folicular anormal y la colonización bacteriana por *propionibacterium acné*, que metabolizan el sebo y proliferan en abundancia, completan las bases fisiopatológicas. A diferencia



de lo que ocurre en la alopecia, en el acné se ha constatado que los metabolitos androgénicos en la sangre, no tienen que estar, necesariamente, aumentados. (Comité de Boletines de Práctica de ACOG, 2018)

Hiperprolactinemia

Muchas pacientes con hiperandrogenismo pueden tener niveles elevados de prolactina. Esta elevación puede inducir a intolerancia a la glucosa, hiperinsulinemia y resistencia a la insulina. (Comité de Boletines de Práctica de ACOG, 2018)

Hirsutismo

1c

Presente en el 70% de las mujeres con SOP. Las presentaciones más comunes son el exceso de vello facial, en el tórax entre ambas mamas y en el hemiabdomen inferior. En el hirsutismo idiopático los niveles de andrógenos son normales, pero hay una excesiva actividad periférica de la 5- α -reductasa o una sensibilidad exagerada por parte del receptor androgénico. (Comité de Boletines de Práctica de ACOG, 2018)

A

Generalmente representa preocupación para la paciente y su evaluación es muy subjetiva ya que hay muy pocos métodos de puntuación estandarizados y cuando lo hacen, también están sujetos a una gran variabilidad según el evaluador y depende de los tratamientos estéticos que la paciente ya esté realizando. Es posible aplicar la escala semicuantitativa de Ferriman-Gallwey en la cual se



considera patológica una puntuación superior a 8.
(Comité de Boletines de Práctica de ACOG, 2018)

La valoración del hirsutismo será cuidadosa y deberemos diferenciarlo de términos que, pudiendo coexistir, nos orientan hacia otras etiopatogenias. En tanto que el «hirsutismo» es el crecimiento excesivo de pelo en las áreas andrógeno dependientes, la «hipertrichosis» es el aumento generalizado del vello mientras que la «virilización» hace referencia a una expresión grave de hiperandrogenismo.

En la virilización, además de la presencia de vello de distribución androgénica, se incluyen signos de desfeminización (mamas y calvicie androgénica), distribución centrípeta de la grasa corporal, aumento de la masa muscular, cambios en el tono de voz (agravamiento), hipertrofia del clítoris, entre otros cambios. (Comité de Boletines de Práctica de ACOG, 2018)

Así pues, se insiste, el hirsutismo, la hipertrichosis y la virilización son formas hiperandrogénicas que hacen referencia a un incremento de la pilosidad, pero que pueden obedecer a estímulos muy distintos. (Comité de Boletines de Práctica de ACOG, 2018)

Las diferentes capas de pelo se forman por la división de una matriz epidérmica situada en la base de un orificio piloso que se encuentra rodeado por una pequeña invaginación de la dermis llamada «papila dérmica». (Comité de Boletines de Práctica de ACOG, 2018)

El conjunto forma el bulbo piloso. Por encima está la abertura de las glándulas sebácea y apocrina. El

1c

A



pelo no crece continuamente, sino de manera cíclica, alternando las fases de actividad («anágено»), con las de involución («catágено») y reposo («telógeno»). La duración del anágено determinará la longitud del pelo. En el cuero cabelludo esta fase dura tres años y no hay sincronización, por lo que la impresión es que el cabello está creciendo siempre.

En brazos y piernas el anágено es corto y el telógeno largo, lo que favorece el apareamiento de un pelo corto y permanente. La unidad pilosebácea tiene receptores para la mayoría de los metabolitos androgénicos y estrogénicos, de tal forma que resulta un buen reflejo de la situación o el equilibrio existente entre ambos. La papila dérmica es básicamente, la estructura fisiológica que rige todos estos procesos de crecimiento. (Comité de Boletines de Práctica de ACOG, 2018)

1c

Los andrógenos estimulan la conversión del folículo piloso del vello sexual, de lanuginoso a patrones de crecimiento adultos de vello terminal (axila, pubis y tronco), pero una vez establecido, el patrón persiste a pesar de la privación de andrógenos.

A

En general, sabemos que los andrógenos inician y estimulan el crecimiento, aumentan el diámetro y la pigmentación de queratina y probablemente la tasa de mitosis de los folículos pilosos, con excepción de los del cuero cabelludo, en tanto que los estrógenos no actúan directamente, pero antagonizan la acción de los andrógenos. Naturalmente, todo esto también está influenciado por factores familiares y raciales, entre otros. (Comité de Boletines de Práctica de ACOG, 2018)



Calvicie androgénica

Descrita como patrón progresivo de pérdida de pelo terminal en el cuero cabelludo y comúnmente presente en los hombres, pero poco diagnosticada en mujeres afectadas de SOP. Se ha postulado que su presencia exige una predisposición familiar además de una concentración elevada de andrógenos en la sangre.

En un reciente estudio, Cella et al. muestran cómo en 89 casos de alopecia androgénica demostrada, solo un 67% podían ser diagnosticadas de SOP. (Comité de

Boletines de Práctica de ACOG, 2018)

1c

A

Obesidad

La prevalencia de obesidad en mujeres con SOP se ha situado en un 35 al 50%. El incremento de la grasa corporal resulta a expensas de una distribución centrípeta, con un índice cintura-cadera incrementado. (Obesidad centrípeta, troncular o androide: relación entre el perímetro de la cintura y el de la cadera superior a 0,85).

Se cree que este tipo de obesidad es un factor de riesgo significativo de infarto agudo de miocardio en mujeres con SOP. (Comité de Boletines de Práctica de ACOG, 2018)

De forma típica encontramos episodios de sangrado menstrual irregular no precedido de síntomas premenstruales y por tanto, no predecible, característica clínica muy sugestiva de anovulación.

1c

A



Durante el período postpuberal y la adolescencia esta irregularidad menstrual no puede distinguirse de la que presentan muchas mujeres antes de la instauración del ciclo ovárico regular, posterior a la menarquia, si bien la presencia de oligomenorrea persistente en la adolescencia es probable que vaya asociada a SOP, por lo que está indicado el estudio pertinente para descartarse así como el seguimiento cercano de estas pacientes. (Comité de Boletines de Práctica de ACOG, 2018)

La obesidad va asociada a un incremento de anovulación en las pacientes con SOP como consecuencia de un aumento de la producción periférica de estrógenos y del incremento de la secreción de insulina. (Comité de Boletines de Práctica de ACOG, 2018)

Trastornos metabólicos

1c

Se ha demostrado que las pacientes con SOP presentan mayor riesgo de resistencia a la insulina y de forma secundaria al síndrome metabólico, hígado graso no alcohólico y los trastornos relacionados con la obesidad como la apnea del sueño. (Comité de Boletines de Práctica de ACOG, 2018)

A

Estos trastornos metabólicos son factores de riesgo de secuelas metabólicas a largo plazo como diabetes tipo 2 y enfermedades cardiovasculares. (Comité de Boletines de Práctica de ACOG, 2018)

Se dice que el 30 a 35% de los pacientes con SOP presentan intolerancia a la glucosa, con riesgo de progresión alta a diabetes franca. El riesgo de



desarrollar una diabetes mellitus tipo 2 en mujeres con SOP es de 3 a 7 veces mayor que el de la población general.

Asimismo, se ha encontrado una mayor incidencia de hipertensión arterial e hiperlipidemia en pacientes con SOP que pueden, eventualmente, progresar a un mayor riesgo de cardiopatía isquémica incluyendo la incidencia de ictus que parece estar ligeramente elevada. (síndrome ovario poliquístico, 2005)

Acantosis nigricans

1c

Clínicamente se caracteriza por placas de bordes mal definidos, café grisáceas, de superficie afelpada y siendo más marcadas en la región posterolateral del cuello, axilas, ingle y región infra mamaria.

A

2c

La acantosis nigricans es un marcador de resistencia a la insulina y asociada a neoplasias en un número menor.

B

Reacciones a medicamentos como el ácido nicotínico o la presencia de ciertos síndromes genéticos, son más frecuentes en pacientes con obesidad e hiperinsulinemia. (Cordero & Quiroz, 2016)

Complicaciones en el embarazo

1c

Se han descrito como complicaciones en el embarazo las siguientes:

A

- Aborto recurrente
- Diabetes gestacional



- Preeclampsia (que se ha encontrado asociada con significación estadística al SOP).

Las pacientes pueden, a largo plazo, padecer de infertilidad y cuando logran quedar embarazadas secundario a un tratamiento con estimuladores de la ovulación es más frecuente el embarazo múltiple y el síndrome de hiperestimulación ovárica (Comité de Boletines de Práctica del ACOG, 2018)

Cáncer de endometrio

1c

Entre los factores de riesgo asociados al SOP, a largo plazo, se encuentra el cáncer de endometrio. La secreción continua de estrógenos no compensada con progesterona se asocia al riesgo mayor de cáncer de endometrio e hiperplasia endometrial en las pacientes con SOP, esto secundario a múltiples factores que pueden coexistir como la anovulación crónica, obesidad centrípeta y la diabetes. (Comité de Boletines de Práctica del ACOG, 2018)

A

Diagnóstico del SOP

Diagnóstico clínico:

2a

La historia clínica, examen físico, algunos laboratorios y la ecografía transvaginal son las bases para aplicar los criterios de Rotterdam en la edad adulta reproductiva. Se realizan cumpliendo dos de los tres criterios siguientes: hiperandrogenismo, ovarios poliquísticos (mediante ecografía) y/o disfunción ovárica.

B



No está recomendado el cribado de forma sistemática en mujeres que cumplan dos de los tres criterios clínicos pero sí documentar las características que llevaron a su diagnóstico en forma individual incluyendo los hallazgos ecográficos, aunque estos sean normales. (Chiliquinga Villacis, Aguirre Fernández, & Agudo, 2017)

2a

El diagnóstico clínico puede orientarse a través de los fenotipos basados en los criterios de Rotterdam descritos previamente. (Chiliquinga Villacis, Aguirre Fernández, & Agudo, 2017)

B

La escala modificada de Ferriman – Gallwey es el estándar de oro para evaluación del hirsutismo, que es el síntoma más frecuente. La escala tiene puntuaciones de 9 de las 11 zonas del cuerpo. Una puntuación igual o mayor a 8 es indicativa de hirsutismo. (Chiliquinga Villacis, Aguirre Fernández, & Agudo, 2017)

1c

En la adolescencia, el fenotipo y síntomas anovulatorios no son suficientes para el diagnóstico de SOP pues en esta etapa estos síntomas son habituales. Durante el primer año tras la menarquia, el 85% de los ciclos son anovulatorios hasta disminuir un 25% a partir del sexto año y se asocian a aumento plasmático de LH. (Del Castillo Tirado, Martínez Ortega, & Del Castillo Tirado, 2014)

A

Durante la menopausia y perimenopausia no hay criterios diagnósticos específicos, únicamente presuntivos por historia de hiperandrogenismo y oligomenorrea en la etapa reproductiva. (Del Castillo Tirado, Martínez Ortega, & Del Castillo Tirado, 2014)

Para el diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico deben descartarse otras patologías cuyas características clínicas se superpongan a esta entidad como enfermedad tiroidea, hiperprolactinemia e hiperplasia suprarrenal congénita (especialmente déficit primario de la 21-Hidroxilasa).

1c

En estas pacientes debe realizarse un cribado de Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH), prolactina y niveles de 17-OH progesterona. Clínicamente, la patología tiroidea puede presentarse con ciclos menstruales irregulares, la hiperprolactinemia como hirsutismo o dismenorrea y la hiperplasia suprarrenal congénita, con hiperandrogenismo presente en el 6.8% de los casos. (Del Castillo Tirado, Martínez Ortega, & Del Castillo

Tirado, 2014)

A

Criterios diagnósticos de Síndrome de Ovario Poliquístico

1a

Criterio	Descripción
Hiperandrogenismo	Clínico, bioquímico o ambos
Oligovulación o anovulación	Menstruación impredecible a intervalos menores a 21 días o mayores a 35 días. Puede presentarse en pacientes con aparente eumenorrea.
Morfología de ovarios poliquísticos	12 o más folículos antrales (2-9 mm de diámetro) y/o volumen ovárico mayor de 10 ml en uno o ambos ovarios.

(McCartney & Marshall, 2016) Modificado IGSS, 2021)



Exámenes de laboratorio

2a

Las pruebas de laboratorio que contribuyen al diagnóstico deben evaluar el estado hormonal de la paciente, resistencia a insulina y síndrome metabólico. Las pruebas deben orientarse según la historia y examen clínico de la paciente. Algunas de estas pruebas son las siguientes: (Chiliquinga Villacis, Aguirre

Fernández, & Agudo, 2017)

B

- Hormona Luteinizante (LH)
- Hormona Folículo Estimulante (FSH)
- Relación LH/FSH
- Testosterona Total
- Índice de andrógenos libres o Índice de testosterona libre (FAI)
- Dehidroepiandrosterona (DHEA)
- Androstenediona
- Globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG)
- 17-OH progesterona
- Cortisol
- Glucagón
- Hormona Adrenocorticotropa (ACTH)
- Insulina
- Hormona Folículo Estimulante (TSH)
- Triyodotironina Libre (FT3)
- Tiroxina Libre (FT4)
- Prolactina



- Glucosa
- Índice HOMA (Modelo Homeostático Evaluación) HOMA-IR
- Concentraciones de colesterol total y triglicéridos

Con el propósito de evaluar la resistencia a la insulina la prueba Gold Standard es el clamp euglucémico hiperinsulinémico. La hormona antimulleriana (AMH), por sí sola es un marcador útil para el diagnóstico de SOP y se correlaciona con los criterios diagnósticos convencionales. (Chiliquinga Villacis, Aguirre Fernández, & Agudo, 2017)

Diagnóstico por imágenes

2a

La ecografía transvaginal debe cumplir con la presencia de 12 o más folículos que midan 2-9 mm de diámetro y volumen ovárico aumentado (mayor de 10 mL) en fase folicular temprana en uno o ambos ovarios. (Chiliquinga Villacis, Aguirre Fernández, & Agudo, 2017)

B

Si hay evidencia de un folículo dominante (mayor de 10 mm) o un cuerpo lúteo, el examen debe repetirse durante el próximo ciclo. En niñas o adolescentes se realizará la ecografía abdominal en lugar de la vía vaginal.

Algunas pacientes pueden no tener ovarios poliquísticos, pero presentan ovarios multifoliculares existentes en la etapa de desarrollo pondo estatural y hormonal, por lo que las dos entidades no deben confundirse. (Chiliquinga Villacis, Aguirre Fernández, & Agudo, 2017)



Comorbilidades asociadas a SOP

2c

B

Las mujeres con SOP tienen un riesgo mayor de desarrollar enfermedades cardiovasculares y metabólicas; es decir, los desórdenes metabólicos tienen una estrecha relación con el hiperandrogenismo e hiperinsulinemia. (Tavares & Castro, 2019)

La prevalencia del Síndrome Metabólico en mujeres con SOP es del 33.6%, asociándose en una mayor proporción a las personas con fenotipo anovulatorio y ovarios poliquísticos, ya que presentan niveles mayores de glicemia en ayunas, así como los menores niveles de HDL. (Tavares & Castro, 2019)

Los criterios diagnósticos del Síndrome Metabólico recomendados por la *American Heart Association* (AHA, por sus siglas en inglés), son los propuestos en el 2001 por la *National Cholesterol Education Program* (NCEP) *Adult Treatment Panel III* (ATP III): (Grundy, Cleeman, & Daniels, 2005)

Criterio	Descripción
Circunferencia de Cintura	Hombres: ≥ 102 cm (≥ 40 pulgadas) Mujeres: ≥ 88 cm (≥ 35 pulgadas)
Triglicéridos	≥ 150 mg/dL (1.7 mmol/L) o Necesidad de tratamiento farmacológico
HDL	Hombres: < 40 mg/dL (1.03 mmol/L) Mujeres: < 50 mg/dL (1.3 mmol/L) o Necesidad de tratamiento farmacológico



Criterio	Descripción
Presión Arterial	Sistólica: ≥ 130 mm Hg Diastólica: ≥ 85 mm Hg o Necesidad de tratamiento farmacológico
Glucosa en ayunas	≥ 100 mg/dL o Necesidad de tratamiento farmacológico

2c

Las pacientes con Síndrome Metabólico presentan un riesgo elevado (2 veces mayor en comparación con mujeres sanas), de presentar enfermedad cardiovascular aterosclerótica, un riesgo 5 veces mayor de desarrollar diabetes mellitus tipo 2. (Grundy,

Cleeman, & Daniels, 2005)

B

El SOP es la causa más común de infertilidad anovulatoria; se considera que del 90 al 95% de mujeres con ciclos anovulatorios que buscan ayuda debido a la incapacidad de concebir un embarazo presentan SOP.

El síndrome incluye niveles elevados de LH, acompañándose de niveles bajos de FSH, elevación de Andrógenos e Insulina, los cuales resultarán en ciclos menstruales anovulatorios. (Dennett & Simon, 2016)

2c

Las pacientes con SOP que se embarazan, tienen un riesgo mayor de desarrollar diabetes gestacional, o presentar un aborto espontáneo, especialmente durante el primer trimestre del embarazo. (Dennett & Simon,

2016)

B



2c

Existe evidencia, que sugiere que las pacientes con SOP tienen un riesgo elevado de sufrir trastornos depresivos, ansiedad, trastorno del comportamiento alimentario y disfunción sexual, así como una mayor tasa de intentos de suicidios y consumo de antidepresivos o ansiolíticos. (Rodríguez Guarín, Gempeler Rueda, Pérez Muñoz, & Ribero Salazar, 2017)

B

El SOP se ha asociado al desarrollo de bulimia nerviosa, ya que las pacientes no se encuentran satisfechas con su imagen corporal debido al sobrepeso u obesidad, acné y manifestaciones clínicas asociadas al hiperandrogenismo.

Se han demostrado niveles reducidos de Colecistoquinina (regulador de la saciedad), por lo que se ha asociado a una regulación anormal del apetito y el aumento repetitivo de episodios de comidas excesivas. (Rodríguez Guarín, Gempeler Rueda, Pérez Muñoz, & Ribero Salazar, 2017)

Tratamiento del SOP

1c

El tratamiento del síndrome de ovario poliquístico está orientado a corregir el hiperandrogenismo, los trastornos menstruales, las alteraciones metabólicas asociadas (obesidad y resistencia a la insulina) y la ovulación, en los casos en los que las pacientes deseen concebir. (Sir, Preisler, & Magendzo, 2013)

A

Ya que el SOP, es una disfunción endocrino-metabólica crónica, con un fuerte componente genético, no se espera una curación espontánea, por



lo que los tratamientos deben iniciarse precozmente y ser prolongados el tiempo que sean necesarios, mientras la evolución y el estado de salud del paciente lo permitan. (Sir, Preisler, & Magendzo, 2013)

1c

El tratamiento oportuno permite prevenir las graves consecuencias que puede tener el SOP para la salud de las pacientes, pudiendo mencionar especialmente, enfermedad cardiovascular e hipertensión, resistencia insulínica, diabetes, diabetes gestacional, cáncer endometrial así como una tasa mayor de abortos y pre-eclampsia. (Sir, Preisler, & Magendzo, 2013)

A

Tratamiento no farmacológico

Cambios de estilo de vida:

1a

Un estilo de vida saludable que incluye dieta sana y equilibrada, ejercicio regular así como lograr y mantener un peso adecuado a la talla y la edad.

Existe evidencia que un estilo de vida saludable puede mejorar el índice de andrógenos libres (FAI), el peso y el IMC en las pacientes con SOP.

Hasta el momento se desconoce el efecto real de las intervenciones sobre el estilo de vida en relación a la tolerancia a la glucosa. (Lim, y otros, 2019)

1a

Los clínicos deben animar e insistir en cuanto al beneficio de los cambios de hábitos en alimentación así como incorporar rutinas de ejercicio físico idealmente, con un equipo multidisciplinario a cargo

A



de los casos de pacientes con SOP, tales como psicólogos y especialistas en nutrición.

Se ha demostrado que la pérdida de un 10% de peso corporal mejora la función menstrual y la fertilidad, simultáneamente hay mejoría de la resistencia a la insulina y las alteraciones metabólicas.

Se ha demostrado que un año de intervenciones en el estilo de vida ha logrado pérdida de peso, definida por una reducción del IMC $>0,2$ así como a la disminución de los niveles de testosterona, incremento de SHBG y reducción de la amenorrea de un 69% a un 27%. Asimismo, la prevalencia de síndrome metabólico disminuye del 35 al 4%, con reducción del índice HOMA, los triglicéridos y la presión arterial. (Lim, y otros, 2019)

Tratamiento farmacológico

Tratamiento del hiperandrogenismo:

1a

Uno de los factores categóricos, en la elección inicial de la terapia farmacológica, en la mujer en edad reproductiva es el deseo o no de un embarazo, no obstante, la corrección de las alteraciones metabólicas son prioritarias y acompañar a las otras medidas terapéuticas. (Martin, Chang, & Ehrmann, 2008)

A

Cuando las pacientes no desean un embarazo, el tratamiento está orientado a corregir la hiperandrogenemia, las manifestaciones cutáneas del hiperandrogenismo (hirsutismo, acné y alopecia)



androgénica), los trastornos menstruales y las alteraciones metabólicas asociadas a la resistencia insulínica y al hiperinsulinismo. (Martin, Chang, & Ehrmann, 2008)

1a

Establecer el tratamiento de las manifestaciones clínicas del hiperandrogenismo y de la hiperandrogenemia, basados en las recomendaciones del tratamiento del hiperandrogenismo de la Sociedad Americana de Endocrinología. (Martin, Chang, & Ehrmann, 2008)

A

Los métodos que se pueden utilizar para un adecuado manejo del hiperandrogenismo están dirigidos a inhibir la esteroidogénesis ovárica, suprarrenal o ambas, aumentar la concentración de SHBG, evitar la acción de andrógenos en tejidos blancos, bloqueando la unión a sus receptores e inhibir la conversión periférica (5- α reductasa) de testosterona a dihidrotestosterona (hormona 3 veces más potente) así como actuar directamente sobre los tegumentos.

(Martin, Chang, & Ehrmann, 2008)

Uso de anticonceptivos orales (ACOs):

Son considerados la primera alternativa terapéutica para mujeres en edad reproductiva, estos fármacos suprimen la secreción de LH y, por lo tanto disminuyen la biosíntesis de andrógenos ováricos, aumentan la concentración plasmática de SHBG disminuyendo los andrógenos libres y además permite una descamación regular del endometrio, con lo que se evita el riesgo de hiperplasia endometrial y cáncer de endometrio.



El inconveniente de los anticonceptivos orales es que pueden deteriorar la resistencia insulínica y aumentar la síntesis hepática de triglicéridos, dependiendo del tipo de progestina que contenga. Las progestinas que tienen actividad androgénica son el norgestrel (Código IGSS 2021: 320) y el levonorgestrel que no son recomendables, justamente porque exacerbaban las manifestaciones cutáneas del hiperandrogenismo.

1c

Otras alternativas son las progestinas como el acetato de ciproterona, la drospirenona, el acetato de clormadinona y el dienogest que tienen efecto antiandrogénico. De estas progestinas, el acetato de ciproterona, por su actividad glucocorticoide, tiene más efecto anabólico con el consecuente aumento del peso corporal y de la resistencia insulínica. Las progestinas más recomendables son la drospirina, al ser un derivado de la espironolactona, tendría un efecto beneficioso sobre la resistencia insulínica y el dienogest y acetato de clormadinona tendrían la capacidad de reducir la actividad de la 5 alfa reductasa a nivel de la piel. (Raudrant & Rabe, 2003)

A

Las pacientes que obtienen mayores beneficios con los anticonceptivos orales son aquellas con anovulación crónica y niveles elevados de andrógenos así como de LH. (Ehrmann, Polycystic ovary syndrome, 2005)

Los ACOs constituyen el tratamiento de primera línea para el hirsutismo. La elección del ACO es importante, debido a que muchas progestinas poseen efectos androgénicos variables. Las 4 progestinas con propiedades antiandrogénicas son, en orden de



mayor a menor potencia: el acetato de ciproterona (ACP), dienogest (DNG), drospirenona (DRSP) y el acetato de clormadinona (ACM). (Ehrmann, Polycystic ovary syndrome, 2005)

Etinilestradiol con acetato de ciproterona:

(Actualmente no disponible en listado de medicamentos IGSS)

1a

El acetato de ciproterona es un esteroide derivado de la 17 a hidroxiprogesterona con acción pregestacional, antiandrogénica y acción débil como glucocorticoide; por su efecto antagonizador. También reduce la producción ovárica de andrógenos, y tiene una vida media prolongada a consecuencia de su acumulación en el tejido adiposo. (Golland & Elstein, 1993)

La ciproterona posee un efecto antiandrogénico potente por inhibición competitiva del enlace de la dihidrotestosterona (DHT) a su receptor en el citoplasma, en consecuencia, bloquea el efecto intracelular de la DHT. (Golland & Elstein, 1993)

A

La administración de 2 mg en combinación con 35 µg de EE (anticonceptivo oral) en mujeres con síndrome de ovario poliquístico es efectiva para reducir el acné y el hirsutismo, no empeora la resistencia a la insulina, pero aumenta la concentración de triglicéridos y puede causar trombosis venosa, así como los otros anticonceptivos orales. Perfil de seguridad: categoría clase D. (Golland & Elstein, 1993)



Etinilestradiol con drospirenona:

(Actualmente no disponible en listado de medicamentos IGSS)

1a

Drospirenona, de reciente desarrollo, es un derivado de la 17 α espironolactona, además de su acción antiandrogénica, es la única con actividad antimineralocorticoide a dosis clínica. (Guido, y otros, 2004)

La combinación EE/DRSP demostró beneficios en los signos clínicos y bioquímicos del hiperandrogenismo gracias a su actividad antiandrogénica, sin evidencia de deterioro significativo en los parámetros metabólicos, lo que podría atribuirse a su actividad antimineralocorticoide. (Guido, y otros, 2004)

A

Cuando se comparan diferentes ACOs contra placebo en el control del acné, existen diferencias importantes en cuanto a su eficacia a favor de los ACOs. De las progestinas antes mencionadas, la única que ha sido comparada con ACP en relación con la mejoría del acné fue drospirenona y se demostró efecto similar e incluso superior a la anterior, en pacientes con acné leve y moderado. (Guido, y otros, 2004)

Etinilestradiol con acetato de clormadinona:

(Actualmente no disponible en listado de medicamentos IGSS)

1a

Clormadinona desarrollado como progestina en la década de 1960, ha sido utilizada en los últimos años en combinación con EE como anticonceptivo; al evaluar su efecto antiandrogénico en comparación

A



con la combinación EE/ LNG no se encontraron cambios mayores en los niveles de andrógenos, pero se reportó una diferencia significativa en la mejoría clínica del acné. (Worret, Zahrandnik, Adnres, & Binder, 2001)

Etinilestradiol con dienogest.

(Actualmente no disponible en listado de medicamentos IGSS):

Dienogest progestina híbrida desarrollada en la década de 1990, posee actividad antiandrogénica inferior a ACP, pero superior al resto de las progestinas antiandrogénicas conocidas. (Palombo-Kinne, Schellschmidt, Schumacher, & Gräser, 2009)

Las principales acciones de la combinación de DNG/EE es su efecto sobre el endometrio y acción antiandrogénica. La propiedad más notable de este anticonceptivo es el control del ciclo con sangrados cortos y de poca intensidad y en la fecha esperada, así como sus beneficios sobre la piel y el cabello. (Palombo-Kinne, Schellschmidt, Schumacher, & Gräser, 2009)

DNG/EE es un anticonceptivo hormonal combinado de baja dosis compuesto por 30 µg de EE, el más clásico de los estrógenos sintéticos usados en anticoncepción hormonal, y 2 mg de DNG, clasificado como gestágeno derivado de la 19-nortestosterona y considerado como gestágeno de cuarta generación por su aparición relativamente reciente. El DNG es el único progestágeno que combina las propiedades de los derivados de la 19-nortestosterona con las de los derivados de la 17-hidroxiprogesterona; por lo que



puede decirse que es un gestágeno «híbrido». (Palombo-Kinne, Schellschmidt, Schumacher, & Gräser, 2009)

La acción del DNG sobre los receptores biológicos es antiandrogénica. Es el segundo gestágeno con mayor potencia antiandrogénica y el primero de todos los gestágenos empleados en anticoncepción hormonal, solo por detrás del ACP, considerado el de mayor potencia antiandrogénica suponiendo su acción del 40%. (Palombo-Kinne, Schellschmidt, Schumacher, & Gräser, 2009)

DNG/EE es una molécula diferenciada con características de los derivados de la 19-nortestosterona y los derivados de la progesterona, como un híbrido de ambos, pese a derivar de la testosterona. (Palombo-Kinne, Schellschmidt, Schumacher, & Gräser, 2009)

1a

Su acción antiandrogénica le confiere un perfil lipídico beneficioso y un marcado beneficio para los síntomas hiperandrogénicos (acné, piel y pelo grasos). (Palombo-Kinne, Schellschmidt, Schumacher, & Gräser, 2009)

A

Tiene una potente acción antiproliferativa endometrial, que permite un excelente control del ciclo, así como su utilización como molécula aislada en el tratamiento de la endometriosis, con mejoría clínica del dolor y reducción de las lesiones endometriósicas. (Palombo-Kinne, Schellschmidt, Schumacher, & Gräser, 2009)

Existen pocos reportes sobre efectos adversos tromboembólicos y a juzgar por su prolongado periodo de comercialización, se deduce que ofrecen alta seguridad de utilización. (Palombo-Kinne, Schellschmidt, Schumacher, & Gräser, 2009)



1a

A

El DNG/EE es una combinación utilizada como anticonceptivo hormonal de dosis baja (2 mg de DNG y 30 µg de EE) desde hace más de dos décadas. Su eficacia es elevada, como la de los anticonceptivos de su mismo grupo. Presenta además un satisfactorio perfil de seguridad. Su especificidad viene de la mano del gestágeno DNG, con propiedades farmacológicas híbridas entre los derivados de la progesterona y los derivados de la testosterona.

Esta peculiaridad se traduce en su acción biológica y clínica, en la que cabe destacar su fuerte acción inhibitoria del crecimiento endometrial y su marcada acción antiandrogénica. Todo ello se traduce en un control del ciclo muy adecuado, con sangrados previsibles, escasos y de corta duración, así como en una acción beneficiosa sobre el acné y el hiperandrogenismo. (Palombo-Kinne, Schellschmidt, Schumacher, & Gräser, 2009)

Los antiandrógenos

Son compuestos de tipo esteroidal, como el acetato de ciproterona y la espironolactona, o no esteroidal, como la flutamida y el finasteride, que antagonizan al receptor de andrógenos en el folículo piloso y la glándula sebácea.

La elección del antiandrógeno depende de cada caso en particular, tomando en cuenta el mecanismo de acción y los efectos adversos de cada droga.



Los compuestos de tipo esteroidal son muy efectivos en suprimir la hiperandrogenemia, mientras que la flutamida y el finasteride son efectivos como bloqueadores periféricos de la acción androgénica, pero no modifican el nivel de andrógenos.

Los antiandrógenos, sin excepción, están contraindicados en el embarazo, ya que pueden provocar feminización de un feto masculino. Por lo tanto, deben usarse en combinación con un anticonceptivo en aquellas pacientes que tienen actividad sexual.

La asociación de un antiandrógeno con un anticonceptivo oral refuerza el efecto antiandrogénico. Los antiandrógenos también pueden asociarse entre sí, como por ejemplo el acetato de ciproterona con finasteride o la espironolactona con flutamida. Sin embargo, la asociación de acetato de ciproterona con flutamida no es recomendada por el aumento en el riesgo de compromiso hepático. (Haoula, Salman, & Atiomo, 2012)

Los glucocorticoides no están indicados en el tratamiento del hiperandrogenismo. (Manejo de la oligo-ovulación crónica). (Haoula, Salman, & Atiomo, 2012)

1a

Debe corregirse en primer lugar la obesidad, ya que está demostrado que ésta medida por sí misma, en pacientes obesas, disminuye los niveles de insulina, testosterona y LH, permitiendo la reanudación espontánea de los ciclos ováricos y de la ovulación.

A



En las pacientes que no menstrúan espontáneamente y que no desean embarazo se puede utilizar progestinas en dosis bajas en forma cíclica o anticonceptivos orales, con el fin de lograr una protección endometrial. En las pacientes que desean embarazo está indicada la inducción de la ovulación.

(Haoula, Salman, & Atiomo, 2012)

1a

Se ha descrito que las pacientes con SOP tienen hasta 3 veces más riesgo que la población general de desarrollar hiperplasia endometrial y cáncer de endometrio, lo que se debe al hiperestrogenismo relativo debido a la ausencia de ovulación, presencia de factores de crecimiento e inflamatorios por obesidad, RI y diabetes así como nuliparidad.

A

Las pacientes que presentan amenorrea, metrorragias disfuncionales y engrosamiento endometrial diagnosticados por ultrasonido, deberían ser referidas a un especialista. (Haoula, Salman, & Atiomo, 2012)

Inducción de ovulación:

1a

Consiste en el tratamiento farmacológico o quirúrgico destinado a inducir ciclos ovulatorios normales (mono foliculares) en pacientes con oligo-anovulación.

(Sinawat, Buppasiri, Lumbiganon, & Pattanittum, 2008)

A

Estos procedimientos corresponden, idealmente, al especialista en medicina reproductiva. (Sinawat, Buppasiri, Lumbiganon, & Pattanittum, 2008)

Se ha demostrado que las mujeres con SOP que logran embarazarse tienen mayor riesgo de diabetes



gestacional, síndrome hipertensivo del embarazo, pre-eclampsia, parto prematuro y recién nacidos pequeños para la edad gestacional, por lo que su control endocrino-metabólico y sobre todo su control prenatal son cruciales. Lo que se atenúa con el tratamiento de las alteraciones metabólicas. (Sinawat, Buppasiri, Lumbiganon, & Pattanittum, 2008)

El citrato de clomifeno:

(Código IGSS 2021: 308):

1a

Constituye uno de los tratamientos de primera línea para la inducción de la ovulación. Se recomienda el uso de metformina de forma coadyuvante en la terapéutica de la infertilidad para prevenir el síndrome de hiperestimulación ovárica en las mujeres con SOP bajo tratamiento de fertilización in vitro. (Sinawat, Buppasiri, Lumbiganon, & Pattanittum, 2008)

A

Metformina:

(Código IGSS 2021: 354):

No se recomienda como tratamiento farmacológico de primera línea, sin embargo su uso sí se encuentra recomendado en pacientes con intolerancia a la glucosa o diabetes mellitus tipo 2 que no respondan a cambios de estilo de vida. No se ha evidenciado que tratamiento de corta duración con metformina sea tan eficaz como el tratamiento convencional de larga duración con metformina antes de la iniciación del citrato de clomifeno para la inducción de la ovulación



en pacientes infértiles con SOP. (Sinawat, Lumbiganon, Buppasiri, & Pattanittum, 2008)

Complicaciones asociadas a SOP:

Existen diversas complicaciones que las mujeres con SOP pueden presentar, se pueden mencionar:

- Mayor riesgo de desarrollar Diabetes Mellitus Tipo 2 (riesgo elevado de 3 a 7 veces),
- Enfermedad cardiovascular y accidentes cerebrovasculares,
- Cáncer de endometrio (la anovulación crónica genera una exposición endometrial prolongada a estrógenos, no contrarrestada por progesterona), e infertilidad. (Cardone, 2003)

2a Los factores que aumentan el riesgo de enfermedad cardiovascular en mujeres con SOP son los siguientes: (Cardone, 2003)

B

- Alteración en la fibrinólisis
- Elevación sérica del Factor activador del Plasminógeno tisular
- Elevación sérica de Endotelina-1
- Elevación sérica de Homocisteína
- Aumento de la rigidez de las arterias
- Alteración de la función diastólica
- Dislipidemia.



Secuencia de intervenciones usadas para tratar pacientes con SOP con infertilidad: (Cardone, 2003)

2a

- Modificaciones del estilo de vida
- Nutrición y ejercicios para alcanzar un índice de masa corporal ideal
- En caso de que exista resistencia a la insulina utilizar: metformina, troglitazona, o rosiglitazona
- Inducción de la ovulación, Hiperestimulación Ovárica Controlada
- Fertilización in vitro
- Cirugía de perforación ovárica (Drilling Ovárico)
- Recuperación de ovocitos inmaduros y maduración in vitro.

B

Recomendaciones generales

Aplicar los Criterios de Rotterdam y sus fenotipos para el diagnóstico de las pacientes.

No iniciar tratamiento hormonal cuando únicamente se tiene la apariencia ultrasonográfica de ovarios poliquísticos.

Identificar factores de riesgo metabólico para desarrollo de síndrome metabólico e iniciar un manejo preventivo.



Considerar los factores de riesgo y comorbilidades asociadas al momento de iniciar la terapia farmacológica con anticonceptivos.

Manejo multidisciplinario con médicos endocrinólogos, internistas y adecuado asesoramiento de terapia nutricional personalizada.

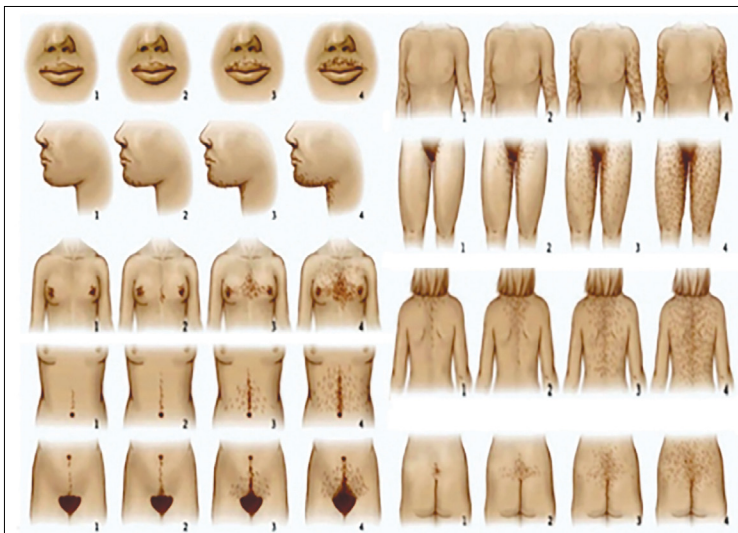
Implementación y análisis de desempeño

La implementación de esta guía adecuadamente se reflejará en la detección temprana de pacientes con síndrome de ovario poliquístico, disminución de la incidencia de hemorragia uterina anormal, mayores tasas de fertilidad, menor prevalencia de síndrome metabólico.

√

5. Anexos

Anexo 1: Escala de Farriman-Gallery para cuantificar el hirsutismo



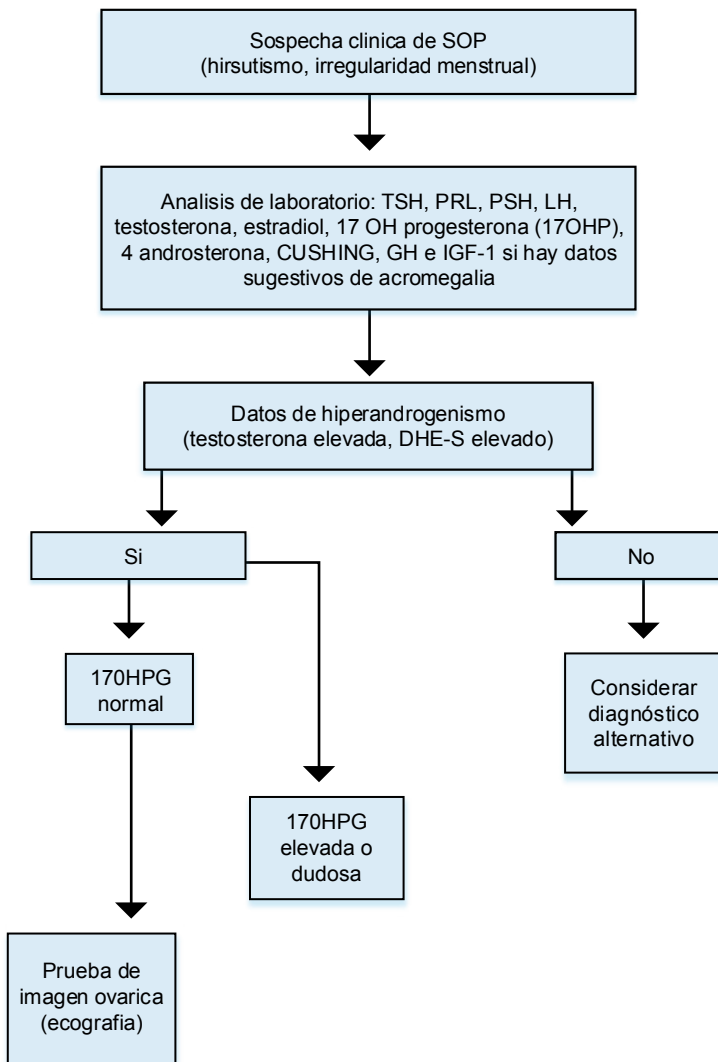
(Polycystic Ovary Syndrome, N. Engl. Med. 2005 Mar.24;323(12):1223-36)

Fuente: (Ehrmann, Polycystic ovary syndrome, 2005)

Modificado por grupo de desarrollo, 2021

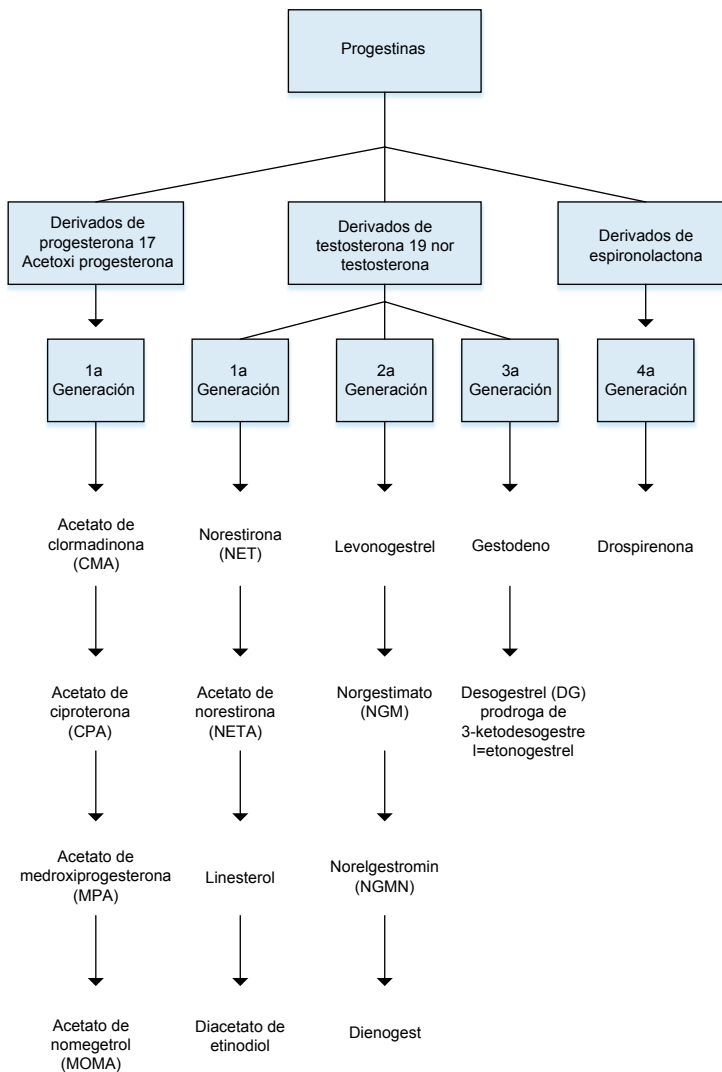


Anexo 2: Flujograma de diagnóstico de SOP



Fuente: (Del Castillo, Martinez, & Del Castillo, 2014)
Modificado por grupo de desarrollo 2021

Anexo 3: Algoritmo, las progestinas y sus variables



Fuente: (Garza & Sierra-Ramirez, 2006)
Modificado por grupo de desarrollo IGSS 2021



Anexo 4: Espectro biológico de las progestinas

Espectro biológico de las progestinas							
Esteroides	Progestacional	Estrogénico	Androgénico	Antianandrogénico	Guacocorticoide	Mineralocorticoide	Antimérol
Progesterona	+	-	-	+	+	+	-
Ac Clomadiona	+	-	-	+	+	-	-
Ac Ciproterona	+	-	-	++	+	-	-
Ac Nomegestrol	++	-	-	++	-	-	-
Norgestimato	++	++	+	-	-	-	-
Levonogestrel	+++	-	++	-	-	-	-
Norgestimato	++	++	+	-	-	-	-
Gesideno	++++	++	+	-	-	-	+
Desogestrel	+++	++	+	-	-	-	-
Dinogest	+++	-	+	-	-	-	-
Norelgestriomin	+++	+	+	-	-	-	-
Drospirenona	++	-	-	+	-	-	++

Fuente: (Garza & Sierra-Ramirez, 2006)
Modificado por grupo de desarrollo



6. Glosario

ACO: Anticonceptivos hormonales orales, contienen estrógenos y progesterona en combinación, la mayoría son monofásicos, correspondiendo a la misma dosis a lo largo de 21 días de tratamiento, actúan sobre el eje hipotálamo hipófisis suprimiendo la ovulación y la fertilidad. Posterior a los 21 días de tratamiento siguen 7 días de descanso, durante los cuales existe el desprendimiento endometrial.

Amenorrea: Ausencia de la menstruación por 90 días o más.

Andrógenos: Hormonas esteroides de 19 átomos de carbono producidas en el testículo, corteza suprarrenal y ovario. Los principales son la testosterona y la androstenediona. Estos se biotransforman en estrógenos.

Ciclo Anovulatorio: Ciclo menstrual en el cual no ocurre ovulación, por alteraciones en la función ovárica puede ser primaria o secundaria a otra alteración.

Clamp hiperinsulinémico (hiperinsulinémico-euglucémico): Gold estándar para la evaluación de la acción de la insulina. La insulina es infundida a una velocidad constante para estimular la absorción de la glucosa. La cantidad de glucosa exógena infundida para contrarrestar esta caída, es indicativo de sensibilidad a la insulina.



Dislipidemias: Condiciones patológicas que presentan alteración del metabolismo de los lípidos y las lipoproteínas en sangre.

Fenotipo: conjunto de características visibles de un organismo.

Estrógeno: Hormona femenina o esteroides de 18 átomos de carbono que se produce principalmente en los ovarios y en menor proporción en otros tejidos. Los principales son estrona y estriol.

Hiperandrogenemia: Aumento anormal de uno o varios andrógenos circulantes en sangre, como la Testosterona (T), total o libre, androstenediona (A), Dehidroepiandrosterona (DHEA) o sulfato de Dehidroepiandrosterona (DHEAS).

Hiperinsulinemia: Elevación del nivel circulante en sangre de la insulina.

Hirsutismo: Crecimiento excesivo de pelo (folículos pilosos) en áreas generalmente asociadas con maduración sexual masculinizante localizado en cara, tórax, línea alba, abdomen bajo, glúteos y muslos.

Hormona: sustancias que produce el organismo en las glándulas para regular las funciones de varios órganos.

Obesidad: Enfermedad crónica originada por varias causas con un exceso de grasa en el organismo caracterizándose por un índice de masa corporal en el adulto mayor de 30, según la OMS.



Oligomenorrea: Disminución del sangrado menstrual.

Progesterona: Hormona natural producida durante la fase lútea del ciclo menstrual, responsable de la transformación secretora del endometrio.

Virilización: Es un hirsutismo extremo asociado a calvicie, voz masculina, hipertrofia muscular y aumento en el tamaño del clítoris.



7. Referencias bibliográficas

- 1 Lamas Majek, E., Pérez Lana, B., García, J., Curcio, L., & Parici, S. (2019). Niveles de andrógenos séricos de acuerdo a los fenotipos de ovario poliquístico. *FASGO*, 1-5. Recuperado el 8 de abril de 2021, de http://www.fasgo.org.ar/images/Revista_2019_2_Niveles_Androgenos.pdf
- 2 Pérez, R., & Maroto, K. (2018). Síndrome de Ovarios Poliquísticos. *Medicina Legal de Costa Rica*, 35(1), 1-8. Recuperado el 8 de abril de 2021, de https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152018000100094&lng=es&nrm=iso&tlng=es
- 3 Comité de Boletines de Práctica del ACOG. (2018). Síndrome de Ovario Poliquístico. *ACOG*, 131(6), 157-171.
- 4 Chiliquinga Villacis, S., Aguirre Fernández, R., & Agudo, M. (2017). Criterios diagnósticos y tratamiento integral terapéutico del síndrome de ovarios poliquísticos. *Revista Cubana de Ginecología y Obstetricia*. Obtenido de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2017000300018
- 5 Cordero, M. F., & Quiroz, F. R. (2016). Síndrome Ovario Poliquístico. *Revista Clínica de la Escuela de Medicina UCR – HSJD*, 1(1).



- 6 *Síndrome de ovario poliquístico*. (2005). Buenos Aires. Obtenido de file:///C:/Users/JOSELYN%20AGUILAR/Downloads/Libro%20Ovario%20Poliquístico.pdf
- 7 Checa Vizcaino, M., Espinos Gomez, J., & Matorras Weining, R. (2005). *Síndrome de Ovario Poliquístico*: Editorial Médica Panamericana.
- 8 Damianti, K. E., & Dunaif, A. (2012). Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome revisited: an update on mechanisms and implications. *Endocrine society*, 981-990.
- 9 Carmina, E., & Corrine, W. (2013). Clinical review: Lifecycle of polycystic ovary syndrome (PCOS): from in utero to menopause. *Endocrine Society*, 4629-4638.
- 10 Del Castillo Tirado, F., Martínez Ortega, A., & Del Castillo Tirado, R. (2014). Guía de práctica clínica de Síndrome de Ovario Poliquístico. *iMedPub Journal*, 1-14.
- 11 McCartney, C., & Marshall, J. (2016). Polycystic Ovary Syndrome. *New England Journal of Medicine*, 54-64.
- 12 Tavares, A., & Castro, R. (2019). The prevalence of metabolic syndrome in the different phenotypes of polycystic ovarian syndrome. *Revista brasileira de Ginecología y Obstetricia*, 37-43.



- 13 Grundy, S., Cleeman, J., & Daniels, S. (2005). Diagnosis and management of the metabolic syndrome. *Circulation*, 285-290.
- 14 Dennett, C., & Simon, J. (2016). The role of polycystic ovary syndrome in reproductive and metabolic health: Overview and approaches for treatment. *Diabetes journals*, 116-120.
- 15 Rodríguez Guarin, M., Gempeler Rueda, J., Perez Muñoz, V., & Ribero Salazar, O. (2017). Polycystic ovarian syndrome and its potential association with bipolar disorder in patients with eating disorder. *Revista Mexicana de Trastornos Alimentarios*, 142-150.
- 16 Cardone, V. (2003). GnRH antagonist for treatment of polycystic ovarian syndrome. *Fertility and sterility*, 25-31.
- 17 Sir, T., Preisler, J., & Magendzo, A. (2013). Síndrome de ovario poliquístico. Diagnóstico y manejo. *Revista Médica Clínica las Condes*, 818-826.
- 18 Lim, S., Hutchison, S., Van Ryswyk, E., Norman, R., Teede, H., & Moran, L. (2019). Lifestyle changes in women with polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 3-28.
- 19 Martin, K., Chang, R., & Ehrmann, D. (2008). Evaluation and treatment of hirsutism in premenopausal women: an endocrine society



clinical practice guideline . *The Journal Clinical Endocrinology and Metabolism* , 1105-1120.

- 20 Raudrant, D., & Rabe, T. (2003). Progestogens with antiandrogenic properties. *Drugs*, 463-492.
- 21 Ehrmann, D. (2005). Polycystic ovary syndrome. *New England Journal Medicine*, 1223-1236.
- 22 Ehrmann, D. (2005). Polycystic ovary syndrome. *New England Journal of Medicine*, 1223-1236.
- 23 Golland, I., & Elstein, M. (1993). Results of an open one-year study with Diane-35 in women with polycystic ovarian syndrome . *Annals of the New York Academy of Science* , 263-271.
- 24 Guido, M., Romualdi, D., Giuliani, R., Suriano, L., Solvaggi, L., & Apa, R. (2004). Drospirenone for the treatment of hirsute women with polycystic ovary syndrome: A clinical, endocrinological metabolic pilot study . *J. Clin Endocrinol Metab*, 2817-2823.
- 25 Worret, I., Zahrandnik, H., Adnres, J., & Binder, N. (2001). Acne resolution rates: Results of a single-blind, randomized, controlled, parallel phase III trial with EE/CMA (Bulara®) and EE/LNG (Microgynon®). *Dermatology*, 38-44.
- 26 Palombo-Kinne, E., Schellschmidt, I., Schumacher, U., & Gräser , T. (2009). Efficacy of a combined oral contraceptive containing 0.030 mg ethinylestradiol/2 mg dienogest for the treatment of papulopustular acne in comparison



with placebo and 0.035 mg ethinylestradiol/2 mg cyproterone acetate. *Contraception*, 282-289.

- 27 Haoula, Z., Salman, M., & Atiomo, W. (2012). Evaluating the association between endometrial cancer and polycystic ovary syndrome. *Human Reproduction*, 1327-1331.
- 28 Sinawat, S., Buppasiri, P., Lumbiganon, P., & Pattanittum, P. (2008). Long versus short course treatment with Metformin and Clomiphene Citrate for ovulation induction in women with PCOS. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 1-12.
- 29 Sinawat, S., Lumbiganon, P., Buppasiri, P., & Pattanittum, P. (2008). Long versus short course treatment with Metformin and Clomiphene Citrate for ovulation induction in women with PCOS. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 1-12.
- 30 Del Castillo, R., Martínez, A., & Del Castillo, J. (2014). Guía de práctica clínica de síndrome de ovario poliquístico. *ImedPub Journals*, 11.
- 31 Garza, J., & Sierra-Ramírez, J. (2006). Anticonceptivos orales combinados y enfermedad cardiovascular. *Perinatología y reproducción humana*, 98-111.



Instituto Guatemalteco
de Seguridad Social

7a. avenida 22-72, zona 1
Centro Cívico, Ciudad de Guatemala
Guatemala, Centroamérica
PBX: 2412-1224
www.igssgt.org

