

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE
MÉDICO Y CIRUJANO

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DEL OVARIO
POLIQUÍSTICO E INFERTILIDAD



GRECIA ANALY SALAZAR GIRÓN

CHIQUMULA, GUATEMALA, MAYO 2022

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE
MÉDICO Y CIRUJANO

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DEL OVARIO
POLIQUÍSTICO E INFERTILIDAD

TRABAJO DE GRADUACIÓN

Sometido a consideración del Honorable Consejo Directivo

Por

GRECIA ANALY SALAZAR GIRÓN

Al conferírsele el título de

MÉDICA Y CIRUJANA

En el grado académico de

LICENCIADA

CHIQUMULA, GUATEMALA, MAYO 2022

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE
MÉDICO Y CIRUJANO**



**RECTOR EN FUNCIONES
M.A. PABLO ERNESTO OLIVA SOTO**

CONSEJO DIRECTIVO

Presidente:	Ing. Agr. Edwin Filiberto Coy Cordón
Representante de Profesores:	M.Sc. Mario Roberto Díaz Moscoso
Representante de Profesores:	M.Sc. Gildardo Guadalupe Arriola Mairén
Representante de Graduados:	Ing. Agr. Henry Estuardo Velásquez Guzmán
Representante de Estudiantes:	A.T. Zoila Lucrecia Argueta Ramos
Representante de Estudiantes:	Br. Juan Carlos Lemus López
Secretaria:	M.Sc. Marjorie Azucena González Cardona

AUTORIDADES ACADÉMICAS

Coordinador Académico:	M. A. Edwin Rolando Rivera Roque
Coordinador de Carrera:	M.Sc. Rolando Armando Retana Albanés

ORGANISMO COORDINADOR DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN

Presidente:	Ph.D. Rory René Vides Alonzo
Secretario:	M.Sc. Christian Edwin Sosa Sancé
Vocal y revisor:	M.Sc. Carlos Iván Arriola Monasterio
Vocal y revisor:	Dr. Edwin Danilo Mazariegos Albanés

Chiquimula, Mayo de 2022

Señores

Miembros Consejo Directivo

Centro Universitario de Oriente -CUNORI-

Universidad de San Carlos de Guatemala

Chiquimula, Ciudad

Respetables señores:

En cumplimiento de lo establecido por los estatutos de la Universidad de San Carlos de Guatemala y el Centro Universitario de Oriente, presento a consideración de ustedes, el trabajo de graduación titulado: **“DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DEL OVARIO POLIQUÍSTICO E INFERTILIDAD”**.

Como requisito previo a optar el título profesional de Médica y Cirujana, en el Grado Académico de Licenciada.

Atentamente,

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”

(f) 
GRECIA ANALY SALAZAR GIRÓN
201245918

Chiquimula, Mayo de 2022

Director Centro Universitario De Oriente
Ing. Filiberto Coy
Centro Universitario de Oriente
Universidad de San Carlos de Guatemala

En atención a la designación efectuada por la Comisión de Trabajos de Graduación para asesorar al bachiller en Computación Grecia Analy Salazar Girón con carné universitario 201245918 en el trabajo "**DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DEL OVARIO POLIQUÍSTICO E INFERTILIDAD**", me dirijo a usted para informarle que he procedido a revisar y orientar mencionado sustentante, sobre el contenido de dicho trabajo.

En este sentido, el tema desarrollado plantea describir el Abordaje diagnóstico y terapéutico del síndrome de ovario poliquístico e infertilidad, por lo que en mi opinión profesional reúne los requisitos exigidos por las normas pertinentes, razón por la cual recomiendo su aprobación para discusión en el Examen General Público, previo a optar el título de Médica y Cirujana, en el Grado académico de Licenciada.

"ID Y ENSEÑAR A TODOS"

Dra. Julia A. Arroyo P.
MSc. Ginecología y Obstetricia
Col. 19,195
(f) _____
Dra. Julia Azucena Arroyo Paz
Ginecología y Obstetricia Asesora
Colegiado: 19,195



Chiquimula, 28 de octubre del 2021
Ref. MYC-43-2021

Ing. Agr. Edwin Filiberto Coy Cordón
Director
Centro Universitario de Oriente CUNORI

Reciba un cordial saludo de la Coordinación Carrera de Médico y Cirujano del Centro Universitario de Oriente deseándole éxitos y bendiciones en su diaria labor.

Por medio de la presente es para notificarle que la **GRECIA ANALY SALAZAR GIRÓN** identificada con el número de carné 201245918, quien ha finalizado la Monografía de Compilación del Trabajo de Graduación denominado **“DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DEL OVARIO POLIQUÍSTICO E INFERTILIDAD”**, el estudio fue asesorado por Dra. Julia Azucena Arroyo Paz, colegiado 19,195, quien avala el estudio de manera favorable.

Considerando que el estudio cumple con los requisitos establecidos en el Normativo de Trabajo de Graduación de la Carrera de Médico y Cirujano del Centro Universitario de Oriente CUNORI, se autoriza su aprobación para ser discutido en el Examen General Público previo a otorgársele el Título de Médica y Cirujana en el grado de Licenciada. Sin otro particular, atentamente.

“Id y Enseñad a Todos”

Ph.D Rory René Vides Alonzo
-Presidente de Organismo Coordinador de Trabajos de Graduación-
Carrera de Médico y Cirujano-CUNORI-



Chiquimula 22 de febrero del 2022
Ref. MYC-16-2022

Ing. Agr. Edwin Filiberto Coy Cordón
Director
Centro Universitario de Oriente CUNORI

Reciba un cordial saludo de la Coordinación Carrera de Médico y Cirujano del Centro Universitario de Oriente deseándole éxitos y bendiciones en su diaria labor.

Por medio de la presente es para notificarle que la **GRECIA ANALY SALAZAR GIRÓN** identificada con el número de carné 201245918 ha finalizado la Monografía de compilación del Trabajo de Graduación denominado **“DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DEL OVARIO POLIQUÍSTICO E INFERTILIDAD”**, estudio asesorado por Dra. Julia Azucena Arroyo Paz, colegiado 19,195, la profesional extiende el oficio respectivo donde avala el estudio de manera favorable.

Considerando que el estudio cumple con los requisitos establecidos en el Normativo de Trabajo de Graduación de la Carrera de Médico y Cirujano del Centro Universitario de Oriente CUNORI, se autoriza su aprobación para ser discutido en el Examen General Público previo a otorgársele el Título de Médica y Cirujana en el grado de Licenciada.

Sin otro particular, atentamente.

“Id y Enseñad a Todos”



MSc. Ronaldo Armando Retana Albanés
-Coordinador-
Carrera de Médico y Cirujano-CUNORI-

EL INFRASCRITO DIRECTOR DEL CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA, POR ESTE MEDIO HACE CONSTAR QUE: Conoció el Trabajo de Graduación que efectuó la estudiante **GRECIA ANALY SALAZAR GIRÓN** titulado **“DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DEL OVARIO POLIQUÍSTICO E INFERTILIDAD”**, trabajo que cuenta con el aval de el Revisor y Coordinador de Trabajos de Graduación, de la carrera de Médico y Cirujano. Por tanto, la Dirección del CUNORI con base a las facultades que le otorga las Normas y Reglamentos de Legislación Universitaria **AUTORIZA** que el documento sea publicado como **Trabajo de Graduación** a Nivel de Licenciatura, previo a obtener el título de **MÉDICA Y CIRUJANA**.

Se extiende la presente en la ciudad de Chiquimula, el once de marzo del dos mil veintidós.

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”



Ing. Agr. Edwin Fillberto Coy Cordon
DIRECTOR
CUNORI - USAC



AGRADECIMIENTOS

A DIOS

A MIS PADRES

A MI HERMANA

A MI FAMILIA

A MIS AMIGOS Y COMPAÑEROS

A MIS CATEDRÁTICOS

AL DIRECTOR DEL CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE

AL COORDINADOR DE CARRERA Y CATEDRÁTICO

A MI ASESORA

Dra. Julia Azucena Arroyo Paz

A MIS REVISORES

Dr. Carlos Iván Arriola Monasterio

Ph.D. Rory René Vides Alonzo

M.Sc. Christian Edwin Sosa Sancé

Dr. Edwin Danilo Mazariegos Albanés

A MIS PADRINOS DE GRADUACIÓN

A LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

AL CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE CUNORI

Por haber sido mi casa de estudio durante todo este tiempo.

AL HOSPITAL NACIONAL DE CHIQUIMULA

AL HOSPITAL NACIONAL NICOLosa CRUZ DE JALAPA

ACTO DE DEDICO

A DIOS Y A LA VIRGEN MARÍA

A Dios y a la Virgen María por ser el centro de mi vida, por ser mi guía y dirección en cada momento. Por darme sabiduría, fortaleza y voluntad para alcanzar mis metas, gracias a su infinito amor y misericordia hoy veo el fruto de mi esfuerzo.

A MIS PADRES

Roberto Salazar y Amalia Girón, gracias por su apoyo incondicional, por siempre darme la mejor educación y nunca escatimar esfuerzos, por creer en mí en cada momento, por motivarme a siempre seguir adelante y por apoyarme en cada decisión que he tomado en mi vida, sé que gracias a sus sacrificios y a la disciplina inculcada en mi persona hoy culmino una etapa importante de mi vida para iniciar otra aún más exigente, gracias por su amor incondicional. Ser su hija es la bendición más grande que he tenido. Los amo.

A MI HERMANA

Verania, gracias por tu compañía, por tu amor incondicional, por siempre darme ánimos de seguir adelante, por creer en mí en cada momento; hoy celebro contigo mi triunfo.

A MI ABUELITA

Ana María Ortiz, gracias por escucharme y darme ánimos de seguir adelante, por sus oraciones que se nunca faltaron, por siempre motivarme a ser mejor cada día y porque a pesar de la distancia, siempre ha estado para mí.

A MI FAMILIA

Gracias por sus oraciones, por motivarme a seguir y jamás darme por vencida; por ser parte de este proceso. Espero estar siempre para ustedes.

A MI ASESORA

Gracias por su apoyo y por el tiempo dedicado durante el proceso de este trabajo. Es un gran ejemplo de profesionalismo.

A MIS CATEDRÁTICOS Y JEFES DE SERVICIO

Gracias por todo el conocimiento compartido, por la paciencia y palabras de aliento que contribuyeron para llegar a alcanzar esta meta y fomentar el carácter humanitario que está profesión requiere.

A MI MEJOR AMIGA

Gracias por tu amistad, por tus palabras de aliento cuando los resultados no eran los mejores, por las risas que nunca faltaron y los momentos de estudio compartidos, la carrera nos hizo grandes amigas y sobre todo nos enseñó que a pesar de las adversidades los sueños se pueden cumplir con la ayuda de Dios y con el deseo de superación. Sé que seremos profesionales de éxitos.

A MIS AMIGOS Y COMPAÑEROS

Raúl Espino, Nidia Ramírez, Cindy Villalobos, Alvaro Gómez, Ana Cistina Guzmán, Yesica Álvarez, Kelly Gallardo, Vivian Jiménez, Amilton Alarcón, Maynor Duarte, Cinthya Oliva, Mario Arévalo, María José Argueta, Weslin Ortiz, Daniel, Diego Morales, Anabella Alvarado, Maritza Calderón y familia Espino Sagastume. Gracias por su compañía y cariño brindado, por ser parte de este proceso, espero que nuestra amistad perdure como hasta ahora.

A PERSONAS ESPECIALES

A mis internos por los conocimientos impartidos, a mis externos por dejarme ser parte de su formación, por su amistad brindada y por compartir momentos especiales, sin duda alguna es de las mejores cosas que la carrera me ha dejado.

RESUMEN

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DEL OVARIO POLIQUÍSTICO E INFERTILIDAD

Grecia Salazar¹, Dra. Julia A. Arroyo Paz², M.Sc. Ronaldo A. Retana³, Dr. Edwin D. Mazariegos⁴, Ph.D. Rory R. Vides⁴, M.Sc. Carlos I. Arriola⁴, M.Sc. Christian E. Sosa⁴.

Universidad de San Carlos de Guatemala, Centro Universitario de Oriente, CUNORI, finca el Zapotillo zona 5
Chiquimula tel. 78730300 ext. 1027

Introducción: El Síndrome de ovario poliquístico constituye un trastorno multiorgánico que afecta aproximadamente al 7% de las mujeres en edad reproductiva, manifestándose con alteraciones del ciclo menstrual y la fertilidad. Aún no se ha definido ningún factor etiológico que pueda explicar las diferentes alteraciones que caracterizan al síndrome, ya que involucra varios componentes, asimismo se dice que es la causa más común de infertilidad anovulatoria y representa un factor de riesgo mayor de síndrome metabólico, diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular. **Objetivo:** Identificar el diagnóstico y tratamiento del síndrome de ovario poliquístico e infertilidad. **Material y métodos:** para el desarrollo del estudio se realizó una revisión bibliográfica, basada en fuentes primarias y secundarias. **Conclusión:** El diagnóstico del síndrome de ovario poliquístico radica en su asociación con diversas patologías entre ellas, ginecoobstétricas y metabólicas para así, ofrecer un manejo individualizado de acuerdo al resultado que se pretenda, tomando en cuenta que los cambios en el estilo de vida es considerado tratamiento de primera línea, para mejorar alteraciones metabólicas, cardiovasculares, regularidad menstrual y la fertilidad. Para aquellas mujeres con intención de embarazo el clomifeno y letrozol son los medicamentos que generalmente se utilizan para la inducción de la ovulación.

Palabras clave: Síndrome de Ovario Poliquístico, diagnóstico, manifestaciones clínicas, tratamiento, infertilidad.

-
1. Investigador
 2. Asesor de monografía
 3. Coordinador de la carrera de Médico y Cirujano, CUNORI
 4. Revisor de monografía.

ABSTRACT

DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC APPROACH TO POLYCHISTIC OVARY SYNDROME AND INFERTILITY

Grecia Salazar¹, Dra. Julia A. Arroyo Paz², M.Sc. Ronaldo A. Retana³, Dr. Edwin D. Mazariegos⁴, Ph.D. Rory R. Vides⁴, M.Sc. Carlos I. Arriola⁴, M.Sc. Christian E. Sosa⁴.

University of San Carlos of Guatemala, Eastern University Center, CUNORI, the Zapotillo farm zone 5,
Chiquimula tel. 78730300 ext. 1027.

Introduction: Polycystic ovary syndrome is a multiorgan disorder that affects approximately 7% of women of reproductive age, manifesting itself with alterations in the menstrual cycle and fertility. No etiological factor has yet been defined that can explain the different alterations that characterize the syndrome, since it involves several components, it is also said that it is the most common cause of anovulatory infertility and represents a major risk factor for metabolic syndrome, diabetes mellitus type 2 and cardiovascular disease. **Objective:** Identify the diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome and infertility. **Material and methods:** for the development of the study, a bibliographic review was carried out, based on primary and secondary sources. **Conclusion:** The diagnosis of polycystic ovary syndrome lies in its association with various pathologies, including gynecologic and metabolic, in order to offer individualized management according to the desired result, taking into account that changes in lifestyle are considered as treatment first line, to improve metabolic and cardiovascular disorders, menstrual regularity and fertility. For those women with the intention of pregnancy, clomiphene and letrozole are the drugs that are generally used for the induction of ovulation.

Key words: Polycystic Ovary Syndrome, diagnosis, clinical manifestations, treatment, infertility.

-
1. Researcher.
 2. Monograph advisor.
 3. Coordinator of the Medical and Surgeon career, CUNORI.
 4. Reviewer of monograph.

ÍNDICE GENERAL

I.	INTRODUCCIÓN	i
II.	JUSTIFICACIÓN	1
III.	OBJETIVOS	2
	a. Objetivo General	2
	b. Objetivos específicos	2
IV.	MARCO TEÓRICO	3
	CAPÍTULO I. SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO	3
	1.1 Definición	3
	1.2 Epidemiología	3
	1.3 Fisiopatología	5
	1.3.1 Componente genético	5
	1.3.2 Genes implicados en la biosíntesis y la acción de los andrógenos	5
	1.3.3 Genes relacionados con el metabolismo	6
	1.3.4 Genes correlacionados con citosinas inflamatorias	6
	1.3.5 Genes candidatos	7
	1.4 Ambiente intrauterino y sus complicaciones	7
	1.5 Alteraciones en la esteroideogénesis ovárica y adrenal	8
	1.6 Disfunción neuroendocrina	9
	1.7 Manifestaciones clínicas	9
	1.8 Disfunción menstrual	9
	1.8.1 Anovulación	10
	1.8.2 Hiperandrogenismo	10
	1.8.3 Hirsutismo	11
	1.8.4 Acné	12
	1.8.5 Alopecia	13
	1.9 Disfunciones endócrinas	13
	1.9.1 Resistencia a la insulina	13
	1.9.2 Acantosis nigricans	14
	1.9.3 Obesidad	14

1.9.4 Dislipidemia	14
1.9.5 Complicaciones metabólicas	15
1.9.6 Diabetes Mellitus tipo 2	15
1.9.7 Síndrome Metabólico	16
1.9.8 Riesgo cardiovascular	16
1.9.9 Riesgo de cáncer	16
CAPÍTULO II. INFERTILIDAD	18
2.1 Definición	18
2.2 Factores asociados a infertilidad	19
2.2.1 Factor femenino	19
2.2.2 Factor masculino	20
CAPÍTULO III. DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME DEL OVARIO POLIQUÍSTICO E INFERTILIDAD	21
3.1 Hiperandrogenismo	21
3.2 Oligoanovulación	22
3.3 Morfología de ovario poliquístico	22
3.3.1 Características de la ecografía del ovario poliquístico	23
3.4 Pruebas bioquímicas en el síndrome de ovario poliquístico e infertilidad	25
3.4.1 Niveles de testosterona	25
3.4.2 Dehidroepiandrosterona sulfato (DHEAS)	25
3.4.3 Androstenediona	26
3.4.4 17 Hidroxiprogesterona (17-OHP)	26
3.4.5 Relación LH/FSH	26
3.4.6 Progesterona sérica	26
3.4.7 Hormona Antimulleriana	27
3.5 Estudios complementarios	27
3.5.1 Evaluación de la reserva ovárica	27
3.5.2 Ecografía	28
3.5.3 Histerosalpingografía	28
3.5.4 Histeroscopia	28
3.5.5 Espermograma	28

CAPÍTULO IV MANEJO DEL SÍNDROME DEL OVARIO POLIQUÍSTICO	
INFERTILIDAD	30
4.1 Tratamiento no farmacológico	30
4.1.1 Cambios en el estilo de vida	30
4.1.2 Screening Diabetes Mellitus	30
4.1.3 Screening de enfermedad cardiovascular	30
4.2 Tratamiento farmacológico	31
4.2.1 Pacientes sin deseo de fertilidad	31
4.2.2 Pacientes con deseos de fertilidad	32
V. CONCLUSIONES	37
VI. RECOMENDACIONES	39
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	40
VIII. APÉNDICES	49

ÍNDICE DE CUADROS

CONTENIDO	PÁGINA
Tabla 1. Criterios de Rotterdam	21
Tabla 2. Fenotipos de Rotterdam	25
Tabla 3. Screening Diabetes Mellitus	30
Tabla 4. Screening de enfermedad cardiovascular	31

SIGLAS Y ABREVIATURAS

SOP	Síndrome de Ovario Poliquístico
HA	Hiperandrogenismo
AR	Receptor de Andrógenos
SHBG	Globulina Transportadora de Hormonas Sexuales
FSH	Hormona Estimuladora Folicular
FSHR	Hormona Estimuladora Folicular Gen Receptor
LH	Hormona Luteinizante
HCG	Gonadotropina Coriónica Humana
RI	Resistencia a Insulina
INSR	Receptor de insulina
FTO	Gen asociado a diabetes y obesidad
TNF- α	Factor de Necrosis Tumoral Alfa
IL	Interleucina
FBN3	Fibrilina-3
VDR	Receptor de Vitamina D
HLA-A	Complejo Mayor de Histocompatibilidad Clase I A
HAM	Hormona Antimullerina
LDL	Proteína de Baja Densidad
TG	Triglicéridos
HDL	Proteína de Alta Densidad
IMC	Índice de Masa Muscular
EGF	Factor de Crecimiento Epidérmico
CAC	Calcificación de las Arterias Coronarias
CIMT	Grosor de Intima Media Carotídea
OA	Oligoanovulación
PCOM	Morfología del Ovario Poliquístico
ICSI	Inyección Citoplasmática de Esperma

I. INTRODUCCIÓN

El Síndrome de ovario poliquístico constituye un trastorno multiorgánico que afecta aproximadamente al 7% de las mujeres en edad reproductiva, manifestándose con alteraciones del ciclo menstrual y la fertilidad. Como se sabe fue descrito por primera vez en 1935 por Stein y Leventhal quienes estudiando a siete mujeres con amenorrea, hirsutismo, obesidad y presencia de múltiples quistes en los ovarios, llamaron a este conjunto de fenotipos: Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP) (López-Íñiguez 2010).

Asimismo, se dice que es la causa más común de infertilidad anovulatoria y representa un factor de riesgo mayor de síndrome metabólico, diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular. También se ha asociado con un riesgo mayor de cáncer de endometrio y probablemente de glándula mamaria (De la Jara y Ortega 2011).

No se ha definido ningún factor etiológico puede explicar las diferentes alteraciones que caracterizan al síndrome, ya que involucra componentes genéticos, neuroendocrinos, metabólicos, cardiovasculares y reproductivos (Winnykamien *et al.* 2017).

En cuanto al diagnóstico, aún se le sigue dando importancia a los Criterios de Rotterdam, ya que dentro de sus características incluye la descripción morfológica de los ovarios mediante el uso del ultrasonido.

Se sabe que a lo largo de los años se han realizado estudios acerca de las manifestaciones clínicas más frecuentes encontradas en mujeres con SOP en su región. Se ha observado que esto no suele ser lo mismo en distintas regiones; lamentablemente en el medio, no se cuenta con información organizada sobre dicho tema y, por ende, aún no se cuenta con un programa el cual les dé un seguimiento adecuado a las pacientes.

II. JUSTIFICACIÓN

El Síndrome de Ovario Poliquístico es un problema frecuente en la mujer en la edad reproductiva y la causa más común de anovulación.

Es importante enmarcar que la salud reproductiva se ve afectada, con un mayor riesgo de infertilidad por ciclos anovulatorios; se estima que hasta el 50% de mujeres pueden presentar infertilidad primaria y un 25% secundaria, llegando a la infertilidad global entre un 25-40%.

En Guatemala, a nivel de los hospitales la información es limitada, por lo que su diagnóstico genera un manejo inadecuado. Además, que aún no se cuenta con un estudio que indique el seguimiento oportuno que se debe de brindar a las pacientes y que sirva de guía estadística para poder ser protocolizarlo.

A pesar de que esta patología es reconocida como la anormalidad endócrina más común en las mujeres en edad reproductiva, su etiología aun es incomprendida ya que involucra muchos factores, es por ello la importancia del estudio y el interés indagar sobre el diagnóstico y tratamiento adecuado para luego reducir en gran medida los problemas de salud asociados a este síndrome y sobre todo infertilidad que es una de las complicaciones que no solo afecta la salud mental, si no el estado de bienestar de las parejas.

III. OBJETIVOS

a. Objetivo general

- i. Identificar el diagnóstico y tratamiento del síndrome de ovario poliquístico e infertilidad.

b. Objetivos específicos

- i. Señalar las manifestaciones clínicas asociadas al síndrome de ovario poliquístico e infertilidad.
- ii. Reconocer los estudios necesarios para el diagnóstico del síndrome de ovario poliquístico e infertilidad.
- iii. Indicar los principales factores de infertilidad asociados al síndrome de ovario poliquístico.
- iv. Describir el tratamiento de la paciente con síndrome de ovario poliquístico e infertilidad con intención de embarazo.

IV. MARCO TEÓRICO

CAPÍTULO I. SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO

1.1 Definición

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es uno de los desórdenes endocrinos más frecuentes, con una prevalencia entre el 6,5 a 10% de la población femenina en edad reproductiva. Se caracteriza por ser un síndrome de disfunción ovárica, asociado a hiperandrogenismo y/o una morfología poliquística del ovario. Sin embargo, el SOP puede representar la suma de diferentes desórdenes endocrinos metabólicos con presentaciones clínicas similares, cuya diversidad se ve aumentada si se extiende el número de fenotipos (Carvajal *et al.* 2010).

Actualmente se maneja esta patología en base a los criterios de ESHRE/ASRM (Rotterdam) 2003. (ASRM=American Society of Reproductive Medicine; ESHRE=European Society of Human Reproduction and Embriology), que comprende dos de los tres siguientes (Fung 2016):

1. Oligoovulación o anovulación
2. Signos clínicos y/o bioquímicos de hiperandrogenismo
3. Ovarios poliquísticos (excluyendo las enfermedades similares).

La ultrasonografía exhibe características típicas como la presencia de más de 8 folículos menores de 10 mm de diámetro, dispuestos en forma periférica y una estoma hiperecogénico.

1.2 Epidemiología

Sin importar que varias décadas atrás fue descrito este síndrome, sigue siendo un tema de gran controversia e interés debido a su diversidad, su compleja fisiopatología y a los riesgos de tipo reproductivo y metabólico que involucra (Jácome 2018).

Los pioneros de esta enfermedad fueron Irving Stein y Michael Leo Leventhal quienes presentaron el estudio de siete mujeres con amenorrea, obesidad, hirsutismo e infertilidad, además fueron intervenidas quirúrgicamente y encontraban ovarios de dos a cuatro veces su tamaño normal, con quistes llenos de fluido; en otros casos, los ovarios eran aplanados y de color grisáceo, llamándolos "ovarios ostra", lo que empezó luego a llamarse "síndrome de poliquistosis ovárica" o "síndrome de Stein-Leventhal" (Jácome 2018).

No se cuenta con un dato exacto sobre el número de mujeres en edad reproductiva que padezcan de SOP, pero se creó que 1 de cada 10 mujeres sufren de esta patología (Carmona *et al.* 2014).

Durante el transcurso de los años se han hecho varios estudios que indican que su prevalencia depende de los criterios utilizados para definir la enfermedad (Carmona *et al.* 2014).

Diamanti-Kandarakis y colaboradores, estudiaron 192 mujeres griegas en la isla de Lesbos, y reportaron una prevalencia de SOP del 6,8 %. En España, Asunción y colaboradores, estudiaron 154 mujeres donantes de sangre y encontraron una prevalencia similar del 6,5 % (Carmona *et al.* 2014).

Knochenhauer y colaboradores reportaron una prevalencia de SOP del 4,0 %, estudiando 277 mujeres en los Estados Unidos de Norteamérica. En otro estudio de 400 mujeres no seleccionadas, Azziz y colaboradores reportaron una prevalencia de SOP del 6,6 %. Además, encontraron diferencias raciales en la prevalencia: mujeres blancas tenían una prevalencia del 4,8 %, mujeres afroamericanas una prevalencia del 8,0 %, y mujeres México-americanas presentaron una prevalencia del 12,8 % (Carmona *et al.* 2014).

1.3 Fisiopatología

El SOP es un trastorno complejo, multifactorial, poligénico con influencias ambientales. Ningún factor etiológico puede explicar por sí solo la causa de las alteraciones que caracterizan al síndrome (Zhao *et al.* 2016).

1.3.1 Componente genético

Varios factores dificultan la investigación de la base genética del SOP, ya que se incluyen múltiples criterios diagnósticos, presentación clínica y edad sobre el estudio. Se han realizado estudios de asociación previos en > 100 genes candidatos, que se relacionan principalmente con las hormonas reproductivas, el metabolismo celular y la inflamación crónica. Las tendencias hereditarias han sido reconocidas durante mucho tiempo para la patogénesis del SOP, y recientemente un estudio de asociación de todo el genoma (GWAS) (Zhao *et al.* 2016).

Los principales genes candidatos al SOP pueden clasificarse (Zhao *et al.* 2016):

- Genes implicados en la biosíntesis y la acción de los andrógenos
- Genes relacionados con el metabolismo
- Genes correlacionados con citocinas inflamatorias
- Genes candidatos

1.3.2 Genes implicados en la biosíntesis y la acción de los andrógenos

El hiperandrogenismo es una de las características y manifestaciones clínicas fundamentales del SOP. Los genes relacionados con la esteroidogénesis incluye CYP17A1 (miembro de la subfamilia A de la familia 17 del citocromo P450), CYP19, CYP21, HSD17B5 y HSD17B6 se consideran candidatos esenciales de SOP. Asimismo, las hormonas sexuales y sus receptores como AR (receptor de andrógenos), SHBG (globulina transportadora de hormonas sexuales), FSH (hormona estimuladora folicular), FSHR (FSH gen receptor) y LHCGR (La hormona luteinizante (LH) / receptor de gonadotropina coriónica humana (hCG) también se consideran genes candidatos convincentes para el síndrome de ovario poliquístico, debido a sus funciones fundamentales en la foliculogénesis (Zhao *et al.* 2016).

1.3.3 Genes relacionados con el metabolismo

El SOP es un trastorno metabólico que está estrechamente relacionado con la RI, la obesidad, la diabetes tipo 2 (T2D) y el síndrome metabólico. Por lo tanto, los genes que afectan a la IR, INSR (receptor de insulina), el cual se considera un candidato importante para SOP, al igual que sus mutaciones en el INSR indicado que el locus puede regular la hiperandrogenia, la hiperinsulinemia y la RI (Zhao *et al.* 2016).

La regulación de la secreción de la insulina por acetilcolina es una vía biológica importante asociada a SOP. La variación en esta vía biológica puede ocasionar los trastornos en el metabolismo de la glucosa observados en fenotipo metabólico (Hernández 2016).

La regulación de la secreción de insulina (INS) por ácidos grasos libres, también ha sido mencionada en las bases genéticas del SOP (Hernández 2016).

Además, genes relacionados con la obesidad y la diabetes tipo 2 como FTO (gen asociado a la grasa y la obesidad) pero este tiene más relación con el índice de masa corporal infantil y adulta y TCF7L2 también se consideran genes candidatos importantes (Zhao *et al.* 2016).

1.3.4 Genes correlacionados con citocinas inflamatorias

Existen genes correlacionados con citocinas inflamatorias que se han convertido en posibles genes candidatos del SOP, como TNF- α (factor de necrosis tumoral alfa), interleucina (IL) -6, IL-1A, IL-1B y PAI (Zhao *et al.* 2016).

Factor de necrosis tumoral alfa se encuentra en el cromosoma 6p21.3. Polimorfismos, rs1800629 (G308A) y rs1799724 (C850T), en la región promotora de TNF- α se sabe que están asociados con enfermedades crónicas inflamatorias. Un metanálisis reveló que TNF- α es un factor de susceptibilidad potencial para el síndrome de ovario poliquístico debido a los niveles altos encontrados en pacientes con SOP al igual que la IL-6 (Zhao *et al.* 2016).

1.3.5 Genes candidatos

Hay otros genes candidatos para el síndrome de ovario poliquístico, como FBN3 (FIBRILINA-3), BMP15 (proteína morfogenética ósea 15), GDF9 (factor de diferenciación del crecimiento 9) y otros miembros del factor de crecimiento transformador B (TGF-B) vía de señalización, que puede tener un efecto sobre el desarrollo del folículo ; HLA-A (complejo mayor de histocompatibilidad, clase I, A) y VDR (receptor de vitamina D) puede implicar en la autoinmunidad del síndrome de ovario poliquístico (Zhao *et al.* 2016).

1.4 Ambiente intrauterino y sus complicaciones

Los niños pequeños para la edad gestacional tienen mayor riesgo de desarrollar síndrome metabólico en la vida adulta y se ha sugerido una relación entre el bajo peso al nacer y el desarrollo posterior de SOP (Winnykamien *et al.* 2017).

Tanto el retraso de crecimiento intrauterino como la exposición fetal a andrógenos han sido relacionados con la etiopatogenia del SOP (fenómeno de “programación fetal”). Con el fin de determinar la repercusión del HA intrauterino en la descendencia estudió la función reproductiva y metabólica de hijas e hijos de mujeres portadoras de un SOP clásico durante diferentes etapas del desarrollo, observando que (Winnykamien *et al.* 2017):

- Tanto las hijas como los hijos nacidos de madres con SOP presentaron elevadas concentraciones de hormona antimülleriana (HAM) y colocarlo después de hormona antimülleriana durante el período prepuberal (infancia temprana y niñez), lo que sugiere una alteración del desarrollo folicular en las niñas y de la función Sertoli en los niños.
- Las alteraciones metabólicas (disminución de adiponectina y aumento de insulina y triglicéridos) preceden al HA en las niñas.
- Los niños presentan sobrepeso desde la infancia y desarrollan insulino resistencia a medida que se hacen más adultos
- Los rasgos bioquímicos del SOP debutan en la etapa Tanner IV del desarrollo puberal con aumento de la testosterona y una respuesta aumentada de LH al estímulo con GnRH9.

Estos datos en conjunto sugieren que los hijos/as de madres con SOP constituyen un grupo de alto riesgo para desarrollar alteraciones metabólicas y reproductivas a lo largo de la vida (Winnykamien *et al.* 2017).

1.5 Alteraciones en la esteroideogénesis ovárica y adrenal

La evidencia postula que el HA en el SOP se debe a una desregulación en la esteroideogénesis, debido a un aumento intrínseco en la actividad de la enzima citocromo p450c17 (CYP17) tanto a nivel ovárico como suprarrenal. Esta enzima es clave en la síntesis de andrógenos. La insulina favorece el HA, mediante la fosforilación de serina, promoviendo la actividad 17-20 liasa de P450c17 α (Winnykamien *et al.* 2017).

El desarrollo de las células de la granulosa incrementa de la actividad de la aromatasa, que determina la producción de andrógenos. Un folículo sano ≥ 8 mm de diámetro convierte eficientemente la androstenediona a estradiol. Por el contrario, folículos atrésicos o quísticos tienen alta proporción de androstenediona a estradiol (Ventura-Arizmendi y Hernández-Valencia 2019).

La acción de FSH en las células de la granulosa determina el crecimiento de los folículos sanos hasta los 2.5 mm de diámetro, en parte mediado por el sistema IGF (factores de crecimiento similares a la insulina) y las concentraciones fisiológicas de insulina, que en conjunto estimulan la producción de estradiol (Ventura-Arizmendi y Hernández-Valencia 2019).

La proteína transportadora de IGF (proteínas de unión) inhibe la bioactividad de FSH y es marcadamente expresada en folículos atrésicos. La inhibina B es un péptido que recíprocamente está regulado por la FSH con una retroalimentación negativa, esencial para promover la síntesis de andrógenos desde las células de la teca, mientras que los mismos andrógenos sucesivamente estimulan la producción de esta, lo cual aún no es claro porque normalmente la FSH en forma predominante parece reducir los niveles de testosterona (Ventura-Arizmendi y Hernández-Valencia 2019).

De esta forma, la insulina incrementa la estimulación de LH en la producción androgénica. Mientras que la FSH regula los siguientes pasos en el proceso de la foliculogénesis a

través de la selección de folículo dominante, los andrógenos y estrógenos son moduladores negativos del efecto de la LH, ya que sinérgicamente el factor de crecimiento insulino tiene efecto positivo sobre el crecimiento folicular (Ventura-Arizmendi y Hernández-Valencia 2019).

1.6 Disfunción neuroendocrina

Es una alteración hipotalámica y genera aceleración en los pulsos del factor liberador de gonadotrofinas (GnRH), favoreciendo la producción de LH sobre FSH. El aumento relativo de LH ocasiona un incremento en la síntesis de andrógenos a nivel de las células de la teca del ovario. La T es aromatizada en forma incompleta a estradiol en las células de la granulosa adyacentes dado el déficit relativo de FSH. La T y su metabolito más activo, la dihidrotestosterona, actúan sobre los receptores nucleares, en los tejidos diana, generando los signos de HA (hirsutismo, acné, alopecia). Los andrógenos circulantes (T y androstenediona) pueden ser aromatizados a nivel extragonadal a estradiol y estrona, dando lugar a la acción proliferativa de los estrógenos en el endometrio, sin oposición de progesterona, generando los trastornos menstruales (polimenorrea u oligomenorrea) y el riesgo de hiperplasia endometrial (Winnykamien *et al.* 2017).

1.7 Manifestaciones clínicas

La sintomatología de las mujeres con SOP proviene de diversos efectos endocrinos y comprenden irregularidades menstruales, esterilidad, manifestaciones de los andrógenos excesivos y otras disfunciones endocrinas. Los síntomas suelen manifestarse dentro de los primeros años después de la pubertad (García Reyes *et al.* 2016).

1.8 Disfunción menstrual

La disfunción menstrual en las mujeres con SOP varía desde amenorrea u oligomenorrea hasta menometrorragia episódica con anemia (García Reyes *et al.* 2016).

La oligomenorrea se define como menos de ocho periodos menstruales en un año y amenorrea ausencia de la menstruación durante tres meses consecutivos o más o dismenorrea del SOP empieza con la menarquia, incluso frecuentemente presentan infertilidad (17.5% vs 1.3% en normales). La inestabilidad del endometrio engrosado provoca un patrón hemorrágico impredecible (García Reyes *et al.* 2016).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha resumido las causas de amenorrea en 3 grandes grupos (Magendzo 2010):

- Grupo I: No hay evidencias de producción endógena de estrógenos, hay niveles normales o bajos de hormona folículo estimulante (FSH), hay niveles normales de Prolactina (PRL) y no hay evidencia de lesiones a nivel del eje hipotálamo-hipófisis (Hipogonadotrofismo).
- Grupo II: hay evidencias de producción endógena de estrógenos y niveles normales de FSH y PRL (Normogonadotrofismo).
- Grupo III, con niveles elevados de FSH, lo que indica una falla ovárica (Hipergonadotrofismo).

1.8.1 Anovulación

La amplitud y frecuencia de los pulsos de GnRH son importantes para el normal funcionamiento del eje, sus variaciones en los pulsos de GnRH son controlados en parte, por un sistema de retroalimentación con los esteroides gonadales neuromoduladores locales, como la norepinefrina, la dopamina y las β -endorfinas, juegan un papel fundamental en la acción de estos esteroides a este nivel. Cualquier alteración que pueda interferir la secreción de GnRH a nivel hipotalámico o en la liberación de las gonadotrofinas a nivel hipofisiario, puede producir anovulación de causa hipotálamo-hipofisiaria (Magendzo 2010).

El tejido graso parece ser un componente crítico en la mantención de ciclos ovulatorios, estimándose que para una mujer normal el tejido graso debiera comprometer por lo menos un 22% de su peso total. La anorexia nerviosa y/o bulimia se relacionan entre un 15%-30% con anovulación crónica o amenorrea (Magendzo 2010).

1.8.2 Hiperandrogenismo

En este trastorno, el EA ovárico funcional gonadotropindependiente es la principal fuente de hiperandrogenemia. Las células de la teca ovárica muestran la producción de andrógenos en respuesta a niveles crónicamente elevados de LH e insulina. En este caso la hiperinsulinemia promueve la biosíntesis de andrógenos a través del receptor de insulina y, en menor medida, el factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-1) en las

células de la teca y aumenta los niveles de T libre circulante al suprimir la producción hepática de SHBG. Es por ello que la sobreproducción de andrógenos suprarrenales funcionales dependiente de ACTH contribuye aún más a la hiperandrogenemia (Lizneva 2016).

1.8.3 Hirsutismo

El Síndrome de Ovarios Poliquísticos es una forma de hiperandrogenismo en el cual el desbalance hormonal ocasiona que los ovarios sobre produzcan andrógenos. Es una causa común de hirsutismo y está frecuentemente asociada con ausencia o irregularidad de la ovulación y con infertilidad (ASRM 2006).

La valoración clínica se realiza con la escala de Ferriman-Gallwey modificada, la cual establece un punto de corte para cada grupo poblacional y étnico. Hay que tener en cuenta que el hirsutismo leve puede estar relacionado con factores raciales o familiares y su severidad del hirsutismo no se correlaciona con las concentraciones circulantes de andrógenos (Roldán y Corredor 2020).

Se debe tener en cuenta que el diagnóstico diferencial debe hacerse con la hipertrichosis, que es el aumento de pelo corporal en zonas donde ya existe normalmente en la mujer (Roldán y Corredor 2020).

El utilizar la escala Ferriman-Gallwey modificada incluye la distribución del vello corporal con puntuación creciente 1 a 4 en áreas andrógeno - dependientes como bigote, mentón, tórax, línea abdominal superior e inferior, brazo, muslos y parte superior e inferior de la espalda. De acuerdo con esta escala, se considera como leve una puntuación < 15 puntos, moderado: 16 - 25 puntos y severo: > 25 puntos; sin embargo, el punto de corte para la definición de hirsutismo varía con relación a los diferentes grupos étnicos, con valores más bajos en poblaciones asiáticas y más altos en la población hispana, mediterránea y del medio oriente (Velázquez 2016).

El hirsutismo puede ser clasificado en dos grandes grupos (Velázquez 2016):

- Hirsutismo idiopático: que es la presencia de hirsutismo en mujeres sin trastornos menstruales, morfología ovárica normal, concentración normal de andrógenos y ausencia de otras endocrinopatías. Representa el 4 - 8% de los casos. En estas pacientes se ha demostrado un aumento en la actividad de la 5 α -reductasa a nivel de la unidad pilosebácea con aumento en la concentración local de dht9.
- Hiperandrogenemia idiopática: representa el 6- 15% de los casos de hirsutismo. Se caracteriza por normalidad menstrual, ovarios de apariencia normal a la ultrasonografía y concentraciones elevadas de andrógenos sin otra causa explicable.
- Hiperplasia adrenal congénita no clásica: su causa es adrenal, es trastorno autosómico recesivo debido a mutaciones en el gen *cyp21a2* que resulta en una disminución de la actividad de la enzima 21 hidroxilasa. El inicio es típicamente tardío con disfunción menstrual, oligo-anovulación e infertilidad.

1.8.4 Acné

El acné es una enfermedad inflamatoria y multifactorial, que afecta hasta un 85% de la población adolescente, caracterizada por la presencia de lesiones polimorfas que incluyen comedones, papulopústulas, quistes y nódulos que se localizan de forma preferencial en áreas con mayor volumen de glándulas sebáceas como el rostro, el pecho y la espalda (Camacho-Pérez *et al.* 2021).

Los andrógenos desempeñan un papel etiopatogénico clave al estimular de forma directa la glándula sebácea, lo que incrementa su tamaño y la producción de sebo. Dentro de las enzimas claves para la síntesis de andrógenos, se encuentran presentes en la unidad pilosebácea la 3-beta-hidroxiesteroide-deshidrogenasa, la 17-beta-hidroxiesteroide-deshidrogenasa y la 5-alfa-reductasa; el por ello que la producción de andrógenos cutáneos es independiente de la producción sistémica suprarrenal o gonadal, lo cual explica que, en la mayoría de los casos, no exista un hiperandrogenismo franco asociado con el desarrollo del acné (Camacho-Pérez *et al.* 2021).

Es importante reconocer que el desarrollo de acné se reporta hasta en un 94% de los casos; de igual manera de las mujeres con acné moderado a severo que se estudian para SOP, entre el 17% y el 39% cumplen criterios diagnósticos para este síndrome, el compromiso por acné afecta principalmente la cara, el cuello, el pecho y la porción superior de la espalda y generalmente es refractario a la terapia convencional tópica y sistémica (Camacho-Pérez *et al.* 2021).

1.8.5 Alopecia

Es otro signo clínico de SOP, que se caracteriza por ser una alopecia no cicatricial, que suele respetar la zona occipital y frontal. En su patogenia participan los andrógenos fundamentalmente, la DHT, que se genera a partir de la testosterona por efecto de la 5 α -reductasa a nivel cutáneo, estimulan la conversión del folículo terminal en vello y disminuye el número de folículos en anágeno (Jiménez *et al.* 2017).

Es importante tener claro que este signo es frecuente en pacientes con SOP, como en otros síntomas dermatológicos, por lo que, ante su diagnóstico, resulta importante descartar otras causas de alopecia femenina (Jiménez *et al.* 2017).

1.9 Disfunciones endócrinas

1.9.1 Resistencia a la insulina

El aumento a la insulina ocurre en casi todas las mujeres con SOP, la patogenia describe que se presenta un defecto en el receptor de insulina del músculo, que afecta la captación muscular de glucosa mediada por insulina, prolongando los niveles de glucosa en sangre y estimulando la secreción pancreática de insulina para compensar el defecto (Jakubowicz 2002).

Por otra parte, la insulina actúa directamente en el ovario estimulando la producción de testosterona en las células de la teca interna de los folículos de los ovarios, lo que genera hirsutismo, oligomenorrea, acné, relación cintura/cadera aumentada, anovulación crónica e infertilidad (Jakubowicz 2002).

La resistencia a la insulina produce varios cambios clínicos a lo largo de la vida, uno de ellos es el cambio que produce en el endometrio, pero este se observa de forma más

tardía, aunado a la proliferación celular, tanto de las células endometriales con uterinas lo que facilita la aparición de cáncer endometrial y leiomiomas (Jakubowicz 2002).

1.9.2 Acantosis nigricans

Enfermedad mucocutánea más frecuente en pacientes con resistencia periférica a la insulina más que en SOP. Se caracteriza por regiones parchadas hiperpigmentadas que típicamente se localizan en la base del cuello, axilas, fosa antecubital, y las ingles (Jiménez *et al.* 2017).

El mecanismo por el cual la insulina produce acantosis nigricans es desconocido. Al parecer, la hiperinsulinemia, que es un mecanismo compensatorio secundario a la resistencia a la insulina, actúa como un factor de crecimiento al estimular los receptores de la insulina y los receptores de crecimiento insulina-like 1 y 2 localizados en los queratinocitos, en los fibroblastos dérmicos o en ambos (Rivas *et al.* 2021).

La histología de la acantosis nigricans se caracteriza por papilomatosis, hiperqueratosis y leve acantosis, con hiperpigmentación clínica es el resultado hiperqueratosis y no es secundaria a depósitos de melanina (Rivas *et al.* 2010).

1.9.3 Obesidad

La obesidad aparece como un factor desencadenante del SOP y es preciso de tratar debido a que agrava la insulino resistencia, aumenta los niveles de leptina, que también interactúa a nivel ovárico con la esteroidogénesis ovárica y aumenta el sistema opioide que estimula la secreción pancreática de insulina y el apetito (Sir 2002).

El índice cintura/cadera es muy útil en la práctica clínica. Cuando este sobre pasa 0.85 es un índice patológico y denota una obesidad androide. Este índice tiene una clara relación con riesgo de cardiopatía coronaria (Sir 2002).

1.9.4 Dislipidemia

Las mujeres con SOP presentan por lo menos una alteración en el perfil lipídico en un 70%, siendo más prevalente en las mujeres obesas. Se observa en esta población niveles más altos de lipoproteínas de baja densidad (low density lipoprotein, LDL) y

triglicéridos (TG), y una disminución de las lipoproteínas de alta densidad (high density lipoprotein, HDL) sin importar el IMC (Facio-Lince *et al.* 2015).

La resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia compensatoria muestran una relación positiva con las cifras de colesterol total, LDL y TG, y una relación negativa en las cifras de HDL, esto debido a una estimulación de la lipólisis y una expresión alterada de la lipoproteína lipasa y la lipasa hepática (Facio-Lince *et al.* 2015).

1.9.5 Complicaciones metabólicas

El síndrome de ovario poliquístico se asocia con una variedad de complicaciones metabólicas que incluyen resistencia a la insulina, obesidad, dislipidemia, hipertensión, apnea obstructiva del sueño y enfermedad del hígado graso no alcohólico. Estos riesgos compuestos dan como resultado una alta prevalencia de síndrome metabólico y posiblemente un aumento de la enfermedad cardiovascular (De Sousa y Norman 2016). Un estilo de vida adecuado que incluya actividad física y restricción calórica mejoran los resultados metabólicos y reproductivos (De Sousa y Norman 2016).

1.9.6 Diabetes Mellitus tipo 2

El SOP es considerado por la Federación Internacional de Diabetes y la Asociación Americana de Diabetes como un factor de riesgo no modificable para el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2, con un riesgo de 5 a 10 veces mayor que el normal y una prevalencia aproximada del 7%. La resistencia a la insulina está presente hasta en el 80% de las mujeres afectadas y la disfunción de las células β del páncreas se relacionan fuertemente con la diabetes mellitus tipo 2 (Facio-Lince *et al.* 2015).

Las condiciones que hacen más propensas a estas mujeres a desarrollar alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos son la historia familiar de diabetes, la edad, la obesidad y especialmente el exceso de tejido adiposo visceral (Facio-Lince *et al.* 2015).

El parámetro de laboratorio para el estudio del metabolismo de carbohidratos que se ve alterado con mayor frecuencia es la glicemia a las dos horas luego de una prueba de tolerancia a la glucosa. La glicemia en ayunas puede estar en los valores normales aun cuando existe una alteración de las demás mediciones. Por esto se recomienda la prueba

de tolerancia a la glucosa para hacer el tamizaje de las adolescentes y adultas con SOP (Facio-Lince *et al.* 2015).

1.9.7 Síndrome metabólico

La prevalencia del síndrome metabólico ha aumentado en la población general, con reportes de hasta un 25% en Europa y Norteamérica, incrementando la posibilidad de desarrollar diabetes tipo 2 y enfermedades cardiovasculares, su asociación con el SOP ha presentado una menor prevalencia en las mujeres del este asiático y mayor, en las mujeres africanas, hispanas y del Sur de Asia (Facio-Lince *et al.* 2015).

En los últimos años se han descrito diversos criterios, el de la Organización Mundial de la Salud (OMS), ATPIII, Federación Internacional de Diabetes (IDF). Quienes recomiendan que el diagnóstico de síndrome metabólico se realice si la mujer tiene 3 de los 5 los siguientes criterios (Brajkovich y Pérez 2016):

- Aumento del perímetro de la cintura (para cada población en particular)
- Presión arterial > 130/85 mmHg (o bajo tratamiento)
- Triglicéridos > 150 mg/mL
- HDLc < 50 mg/mL
- Glicemia en ayunas > 100 mg/mL (o bajo tratamiento)

1.9.8 Riesgo cardiovascular

Como se ha descrito las mujeres con SOP tienen a tener hiperinsulinemia y dislipidemia, los cuales son factores importantes en el desarrollo de alteraciones vasculares; se han establecido dos marcadores para la enfermedad cardiovascular en mujeres con SOP. Entre ellos está la calcificación de las arterias coronarias (CAC) y el otro es el grosor íntima-media carotídea (CIMT), en las mujeres con niveles altos del CIMT tienen a desarrollar aterosclerosis prematura que atribuye un factor de riesgo cardiovascular (Facio-Lince *et al.* 2015).

1.9.9 Riesgo de cáncer

Las mujeres con SOP presentan cinco veces mayor riesgo de cáncer de endometrio, el cual se asocia con hiperplasia endometrial y acción de estrógenos (Piltonen 2016).

El cáncer de endometrio se divide clásicamente en dos subtipos: el primero es el más prevalente que tiene una naturaleza dependiente de estrógenos y el segundo comúnmente se cree que es independiente del estrógeno (Piltonen 2016).

Existen casos de mujeres con SOP, donde hay una exposición continua a estrógenos en el revestimiento del endometrio tanto en la fase proliferativa como secretora y luego un efecto progesterona atenuado durante la fase secretora, lo que muy probablemente deteriora a la receptividad del endometrio y conduce a largo plazo a hiperplasia y cáncer. Sin dejar atrás mecanismos de estrés relacionados con el hiperandrogenismo, el metabolismo de la glucosa/ hiperinsulinemia, inflamación y variaciones genéticas las cuales pueden ser la base de anomalías endometriales relacionadas con SOP (Piltonen 2016).

CAPÍTULO II. INFERTILIDAD

2.1 Definición

La infertilidad afecta al 40 % de las mujeres con SOP y además es la causa más común de infertilidad anovulatoria. Las mujeres con SOP presentan una detención en el crecimiento folicular con un diámetro de 4-8 mm y el folículo dominante no se desarrolla, por lo que la ovulación no ocurre (Mejías 2015).

Debido a que su principal factor es la insuficiencia en la maduración folicular, la evidencia indica que puede presentarse por un desbalance gonadotrófico o por efectos de sustancias locales; así como una disminución de la actividad aromatasa en las células de la granulosa, pudiendo ser consecuencia de la baja concentración de FSH. La disminución de la actividad aromatasa lleva a un hiperandrogenismo circulante y sobre todo, un microambiente ovárico de dominio androgénico que constituye una inhibición de la actividad aromatasa y de la detención de la maduración folicular (Centeno 2016).

Una explicación del porqué produce falta de maduración folicular es debido a una elevación del umbral de respuesta de las células de la granulosa a la FSH debido a factores paracrinós contrarreguladores (esteroideos y no esteroideos). Los factores no esteroideos, entre ellos, los factores de crecimiento, la insulina, el IGF-1 y el TGF- β (factor de crecimiento beta) aumentarían la producción de estradiol de las células de la granulosa, mientras que el EGF factor de crecimiento epidérmico (EGF), el TGF- α (Factor de crecimiento alfa), la hormona antimülleriana (HAM) y la inhibina B, inhibirían la acción de la FSH (Centeno 2016).

2.2 Factores asociados a infertilidad

2.2.1 Factor femenino

- **Edad**

La infertilidad está íntimamente ligada a la edad de la pareja, y especialmente a la edad de la mujer. Se considera que la fertilidad de ésta empieza a declinar hacia los 30 años, finalizando con la llegada de la menopausia. En el caso del hombre, su edad también es importante, aunque no tanto como la edad de la mujer. Se admite que su capacidad progeneradora disminuye a partir de los 40 años (Gómez 2011).

- **Endócrino-ovárico**

Incluye los trastornos de causa funcional u orgánica que producen alteraciones en la ovulación e incluso la anovulación. Puede deberse a alteraciones endocrinológicas, como hiperprolactinemia o alteraciones tiroideas; hipogonadismo-hipogonadotrópico (amenorrea primaria de causa estructural o congénita o anorexia) o hipergonadotrópico (falla ovárica precoz) (MSAL 2015).

- **Disfunción anovulatoria**

Las alteraciones de la ovulación se manifiestan frecuentemente como alteraciones menstruales, como lo es la amenorrea, oligomenorrea o polimenorrea y/o alteraciones de la fase lútea, es por ellos que debe de buscarse causas de anovulación las cuales pueden ser el hipotiroidismo, hiperprolactinemia, hiperandrogenismo ovárico funcional (ovarios poliquísticos), tumor hipofisiario, trastornos alimentarios (anorexia nervosa y bulimia), fuerte baja de peso o ejercicio intenso y obesidad (Masoli 2010).

- **Factores cervicales**

Las anomalías de la producción de moco cervical o ciertas infecciones de transmisión sexual, pólipos o miomas cervicales, desgarros importantes producidos en partos previos, estenosis u oclusión cervical (MSAL 2015).

- **Factores uterinos y tubaricos**

La presencia de miomas o adenomiosis y el sospechar de lesiones endometriales como pólipos o sinéquias causan alteraciones en la cavidad uterina los cuales implican

problemas en la reproducción normal llevando causar problemas de fertilidad (Masoli 2010).

2.2.2 Factor masculino

Puede tratarse de defectos morfológicos de los espermatozoides, alteración de su cantidad o movilidad producto de disfunciones o alteraciones eyaculatorias; ausencia de eyaculación, eyaculación retrógrada (expulsión del esperma hacia el interior de la vejiga en lugar de ser expulsado a través del pene), varicocele (en aquellos casos en que afecta la generación de espermatozoides y su motilidad), infecciones de transmisión sexual que llevan a obstrucciones de los conductos seminales, exposición a calor o radiaciones, alteraciones a nivel testicular o idiopáticas (MSAL 2015).

CAPÍTULO III. DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME DEL OVARIO POLIQUÍSTICO E INFERTILIDAD

En la actualidad la clasificación de Rotterdam es la más utilizada para el diagnóstico de SOP ya que toma en cuenta las variaciones étnicas en la expresión fenotípica, teniendo en cuenta su frecuencia variable según el país, utilizando sus tres ítems de evaluación (Oligoanovulación OA, hiperandrogenismo HA y morfología de ovario poliquístico PCOM) (Orias 2021) (Ver en tabla 1).

Tabla 1. Criterios de Rotterdam

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

Fuente: Orias 2021.

3.1 Hiperandrogenismo

Se establece que son tres síntomas principales: Hirsutismos, acné y alopecia (Dewailly 2016).

En cuanto al hirsutismo la mayoría de los autores coinciden en reconocer la subjetivada de este síntoma, tomando en cuenta que no se presente un hirsutismo franco en el examen físico este ya es indicativo de presencia de SOP. Lo mismo sucede con el acné que no es un signo específico y en cuanto a la alopecia debe de ser androgénica ya que existe causas a las que se pueda atribuir este signo (Dewailly 2016).

El diagnóstico definitivo incluye medir el índice de andrógenos libre, que incluye medir la testosterona total como la SBHG (Globulina transportadora de hormonas sexuales) ya que parece ser el más sensible. De igual forma existen marcadores indirectos como lo es el recuento folicular y el nivel sérico de la hormona antimulleriana (Dewailly 2016).

3.2 Oligoanovulación

Los síntomas anovulatorios pueden presentarse como amenorrea primaria o secundaria, oligomenorrea (< 6 ciclos por año) o hemorragia uterina disfuncional asociados a niveles elevados de andrógenos y LH. Asimismo, la oligomenorrea que persistía más de 2 años post menarquia sería un buen predictor futuro de irregularidades menstruales (Muñoz 2016).

Los ciclos anovulatorios están presentes en el 85% de los ciclos menstruales durante el primer año tras la menarquia, el 59% durante el tercer año y el 25% durante el sexto año (Muñoz 2016).

3.3 Morfología de ovario poliquístico

Los criterios de para SOP en mujeres adultas incluyen: 12 o más folículos de 2-9 mm en al menos un ovario o un ovario mayor de 10 cc por ecografía transvaginal (Mendoza 2016).

Es importante establecer algunas consideraciones al realizar la evaluación (Mendoza 2016):

- Si existe un folículo dominante de ≥ 10 mm o la presencia de un cuerpo lúteo se debe repetir la exploración en el próximo ciclo entre los días 3-5.
- No se tomarán en cuenta la distribución folicular ni la ecogenicidad del estroma ovárico para el diagnóstico.
- El conteo folicular se realiza mediante la sumatoria folicular establecida tanto en los barridos longitudinales, así como en los anteroposteriores, y el tamaño

de los folículos debe ser expresado como el promedio de los diámetros medidos en las dos secciones.

- También se debe realizar diagnóstico diferencial con el ovario multifolicular (OMF), en este el tamaño es normal o ligeramente aumentado y contiene 6 o más folículos mayores a 2 mm y se puede encontrar de manera fisiológica en la fase folicular temprana de una mujer en edad reproductiva, anovulación hipotalámica, hiperprolactinemia y uso de anticonceptivos orales de solo progestágenos.

3.3.1 Características de la ecografía del ovario poliquístico

El uso del ultrasonido 3D en la actualidad ocupa un papel importante en el estudio del volumen ovárico, ya que proporciona una herramienta objetiva en su medición. Los valores sugieren un volumen ovárico entre 10,6 - 16,7 mL para mujeres con SOP y de 5,2 - 8,7 mL en mujeres sanas en edad reproductiva (Mendoza 2016).

a. Volumen ovárico

Es uno de los criterios diagnósticos para SOP, con un valor mayor a 10 centímetro cúbicos en cual se calcula mediante la ecografía 2D utilizando la fórmula para un epipsoide alargado. Es importante tener claro que hay cambios del volumen ovárico relacionados con la edad al momento de la evaluación (Zhu *et al.* 2016).

b. Medidas estromales

La medición del volumen estromal es un valor más preciso para el diagnóstico, el cual puede ser medido mediante la sustracción del total del volumen folicular del volumen ovárico (Mendoza 2016).

Utilizando el volumen estromal 3D involucrando la relación estroma / área total se correlaciona positivamente con los niveles de testosterona y androstenediona, de manera similar con la relación estroma/ volumen total como predictor más preciso de hiperandrogenemia e hirsutismo (Zhu *et al.* 2016).

c. Ecogenicidad estromal

Su aumento es un rasgo característico de los ovarios poliquísticos, pero su evaluación ecográfica es subjetiva, ya que puede variar según la configuración de la máquina de ultrasonido y el ámbito corporal del paciente (Zhu *et al.* 2016).

Este volumen puede ser medido mediante la sustracción del total del volumen folicular del volumen ovárico. Hay estudios que reportan diferencias entre distintas poblaciones como, por ejemplo, las mujeres chinas tienen un menor volumen estromal que las caucásicas, y las mujeres con SOP tienen mayor volumen estromal que las sanas (Mendoza 2016).

d. Flujometría doppler

La alta vascularización del estroma es una de las características observadas en el ovario poliquístico, que pueden contribuir a la aparición hiperecoica del estroma. Se ha planteado la hipótesis de que una alta vascularización puede conducir a un crecimiento anormal de la teca interna con hiperandrogenemia posterior (Zhu *et al.* 2016).

Varios estudios han demostrado que el índice de vascularización, índice de flujo e índice de vascularización de flujo son significativamente mayor en mujeres con SOP (Zhu *et al.* 2016).

En la tabla 2 se presenta la clasificación según Rotterdam es la más utilizada, y la división en fenotipos puede considerarse como una ventaja ya que resulta relevante desde el punto de vista clínico y epidemiológico, permitiendo reconocer aquellas mujeres que tienen mayor riesgo cardiovascular que involucra los fenotipos A y B, como así fenotipos moderados que no presentan oligoanovulación o hiperandrogenismo (Lamas *et al.* 2019).

Debe tenerse en cuenta que las pacientes a lo largo de su vida reproductiva pueden cambiar de un fenotipo a otro, dependiendo de los factores extrínsecos como la talla y el peso (Lamas *et al.* 2019).

Tabla 2. Fenotipos de Rotterdam

Fenotipo	Hiperandrogenismo	Oligoovulación	Criterio Ecográfico
Clásico	+	+	+
Clásico	+	+	-
Ovulatorio	+	-	+
Normoandrogénico	-	+	-

Fuente: Orias 2021.

3.4 Pruebas bioquímicas en el síndrome de ovario poliquístico e infertilidad

La mayoría de las causas de anovulación son el resultado de problemas endócrinos por lo que son necesarios los estudios de laboratorio.

3.4.1 Niveles de testosterona

Es la determinación más objetiva para valorar hiperandrogenismo, ya que la testosterona es el principal andrógeno circulante. La testosterona medida por RIA (Diagnostic System Labs, TX, USA) es la que da una mejor correlación con la espectrofotometría de masa que es el método más fino para medir testosterona, es por ellos que los criterios de Rotterdam sugiere utilizar el índice de andrógenos libres (IAL) y consiste en la relación entre la testosterona total y su proteína transportadora (SHBG) de acuerdo con la siguiente fórmula: Testosterona (nmol)/ SHBG (nmol) x 100 (valor normal < 4.5). Para transformar la T en ng/ml a nmol/l debe multiplicarse el valor x 3.467 (Sir *et al.* 2013).

3.4.2 Dehidroepiandrosterona sulfato (DHEAS)

Esta hormona se origina exclusivamente en las suprarrenales por lo que se la utiliza como marcador de hiperandrogenismo suprarrenal. Aproximadamente entre 25-40% de estas pacientes pueden presentar un aumento de la concentración sérica de DHEAS la cual raramente excede los 600 ng/dl (Sir *et al.* 2013).

3.4.3 Androstenediona

En comparación a la testosterona, este andrógeno se mantiene elevado hasta etapas tardías de la transición menopáusica. Además, tiene la ventaja que su determinación se realiza con un solo tipo de ensayo lo que no genera variabilidad de los resultados (Sir et al. 2013).

3.4.4 17 Hidroxiprogesterona (17-OHP)

Es el mejor metabolito para descartar déficit de la enzima 21-hidroxilasa; su valor normal en ayunas en fase folicular temprana del ciclo menstrual es inferior a 2 ng/ml. Valores superiores a 6 son indicadores de bloqueo enzimático; Concentraciones entre 2 y 4 ng/ml hacen necesario efectuar una prueba de ACTH, el cual consiste en la administración endovenosa de 0,25 ug de ACTH (Valores de OHP superiores a 10 ng/ml a los 60 minutos post ACTH establecen el diagnóstico). Alrededor del 50% de las pacientes con SOP pueden presentar elevaciones muy discretas de esta hormona (Sir et al. 2013).

3.4.5 Relación LH/FSH

Las pacientes con síndrome de ovario poliquístico frecuentemente (60%) tienen una relación LH/FSH aumentada (mayor de 2), la cual por lo general se observa en mujeres de peso corporal normal. Originalmente se la consideró un marcador de síndrome de ovario poliquístico. No obstante, debido a que su normalidad no descarta el diagnóstico, no se la utiliza en la actualidad como parte de los criterios de SOP, pero sigue siendo un elemento orientador (Sir et al. 2013).

3.4.6 Progesterona sérica

La determinación de progesterona sérica durante la fase lútea media (días 21 a 22) es la mejor forma de evaluar la ovulación. Mientras que las concentraciones de progesterona > 2,5 ng/mL pueden indicar ovulación, los valores ≥ 7 ng/mL son generalmente necesarios para una adecuada función lútea (Fung 2016).

3.4.7 *Hormona Antimulleriana*

Se sabe que tiene un papel inhibidor en la foliculogénesis y que puede desempeñar un papel importante en la fisiopatología de la anovulación asociada con el síndrome de ovario poliquístico. Se expresa por las células de la granulosa de los folículos preantrales y antrales pequeños del ovario (Winnykamien *et al.* 2017).

Los estudios demuestran que la HAM es de dos a tres veces mayor en el suero de mujeres con SOP que en mujeres con ovarios normales 33 y 75 veces mayor a nivel del líquido folicular de pacientes SOP anovuladoras (Winnykamien *et al.* 2017).

La HAM actúa a nivel paracrino (Winnykamien *et al.* 2017):

- Inhibiendo el desarrollo folicular, generando anovulación
- Interfiriendo en la aromatización de andrógenos inducida por FSH, perpetuando el hiperandrogenismo.

3.5 Estudios complementarios

3.5.1 *Evaluación de la reserva ovárica*

La reserva ovárica representa la población de folículos primordiales y folículos en reposo, que determinan el potencial reproductivo de la mujer. Es posible determinar la cantidad de folículos antrales presentes en el ovario y deducir a partir de la misma el estado del pool global que constituye la reserva ovárica. Si bien la edad de la mujer es su mayor determinante, existen variaciones individuales en la tasa de envejecimiento ovárico, por ello es útil su evaluación (MSAL 2015).

Se realiza previamente a algún procedimiento de reproducción asistida ya que permite identificar a las usuarias que podrían tener una respuesta pobre o una respuesta excesiva al tratamiento de estimulación hormonal (MSAL 2015).

La reserva ovárica se evalúa mediante (MSAL 2015):

- Perfil hormonal de día 2-3 del ciclo: FSH, relación FSH/LH y estradiol.

- Ecografía ginecológica transvaginal del día 2-3 del ciclo para recuento de folículos antrales y volumen ovárico.

Actualmente el recuento de folículos antrales es considerado el mejor test para predecir la respuesta ovárica y la reserva ovárica.

- Conteo de folículos antrales por ecografía > 8 satisfactoria.
- Conteo de folículos antrales por ecografía < 4 baja reserva.

3.5.2 *Ecografía*

Permite el diagnóstico de patología uterina (miomas, pólipos, adenomiosis) y de patologías ováricas como tumores sólidos, quísticos o mixtos (MSAL 2015).

3.5.3 *Histerosalpingografía*

En la actualidad, se considera el estudio inicial para identificar la patología uterina y tubaria. Permite evaluar la morfología y el tamaño de la cavidad uterina, la permeabilidad tubaria y la distribución del contraste dentro de la cavidad pelviana permitiendo indirectamente inferir un posible factor adherencial (MSAL 2015).

Se realiza al finalizar la menstruación, entre los días 6 y 11 del ciclo, para tener certeza de que la persona no está embarazada. Se recomienda haber efectuado previamente el estudio de flujo vaginal (MSAL 2015).

3.5.4 *Histeroscopia*

Es el método definitivo para la evaluación de la cavidad uterina y el diagnóstico de sus anormalidades, pero es también el método más costoso e invasivo y se reserva para la evaluación y tratamiento de alteraciones sospechadas o diagnosticadas con métodos menos invasivos (Masoli 2010).

3.5.5 *Espermograma*

Es el estudio diagnóstico que evalúa el volumen, la concentración, la movilidad, la morfología estricta, el pH, el color, la viscosidad, y la cantidad de células redondas.

Debido a la amplia variabilidad de los parámetros seminales de cada individuo a lo largo del tiempo, un solo espermograma puede detectar falsamente una anormalidad hasta en el 10% de los casos, lo que se reduce a un 2% en 2 exámenes.

En caso de presentar un resultado alterado debe realizarse un segundo espermograma, siendo el tiempo óptimo para repetirlo de 3 meses (de acuerdo con el ciclo completo de la espermatogénesis) (MSAL 2015).

Capítulo IV. MANEJO DEL SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO E INFERTILIDAD

4.1 Tratamiento no farmacológico

4.1.1 Cambios en el estilo de vida

La intervención en el estilo de vida para lograr la pérdida de peso representa la primera línea del manejo de pacientes con riesgo cardiometabólico asociado al SOP. El aumento del ejercicio físico con una pérdida de peso de un 10% mejora la función menstrual, fertilidad y por ende mejoría de la resistencia a la insulina. Las alteraciones metabólicas y el cambio en la dieta con restricción calórica han evidenciado una disminución del riesgo de diabetes en estas pacientes (Orias 2021).

4.1.2 Screening Diabetes Mellitus

Todas las pacientes con diagnóstico de SOP debe de someterse a pruebas de detección de diabetes tipo 2 e intolerancia a los carbohidratos con una prueba de glucosa en ayunas y una prueba de tolerancia de glucosa con carga de 75mg, ya que presentan de 2 a veces más riesgo de desarrollarla (Pérez y Maroto 2018).

Tabla 3. Screening Diabetes Mellitus

Glicemia en Ayunas (110- 125 mg/dl)	Mayor a 126 mg/dl intolerancia
Glucosa Post carga 75 g (140- 199 mg/ dl)	Mayor a 200mg/dl intolerancia

Fuente: Pérez y Maroto 2018.

4.1.3 Screening de enfermedad cardiovascular

Las mujeres con diagnóstico de SOP se les debe de determinar el IMC, los niveles de lípidos, lipoproteínas en ayunas y los factores de riesgo del síndrome metabólico (Orias 2021) (Ver tabla 4).

Tabla 4. Screening de enfermedad cardiovascular

Presión arterial elevada	Mayor 140/ 90 mmHg
Índice de Masa Muscular	25-30 sobrepeso mayor de 30 obesidad
Circunferencia abdominal	Mayor de 35 pulgadas
Perfil Lipídico	Colesterol total mayor de 200mg/ dl HDL menor de 50 mg/dl LDL mayor 150 mg/dl

Fuente: Orias 2021.

4.2 Tratamiento farmacológico

4.2.1 Pacientes sin deseo de fertilidad

a. Anticonceptivos orales combinados

Son la piedra angular del tratamiento los cuales están formados a base de estrógenos y progestágenos, que inhiben la LH y FSH suprimen la ovulación y la producción de andrógenos ováricos (Rivas *et al.* 2010).

Los estrógenos aumentan la síntesis hepática de globulina de unión a las hormonas sexuales, lo que disminuye la biodisponibilidad de andrógenos circulantes; a diferencia de los progestágenos que su actividad androgénica es más variable ya que en algunos casos puede empeorar las manifestaciones hiperandrogénicas. Sin embargo, al estar combinados con etinil-estradiol, su efecto es antiandrogénico (Rivas *et al.* 2010).

La combinación de 35 µg de etinil-estradiol y 2 mg de acetato de ciproterona se utiliza ampliamente en Europa y ha demostrado ser útil en el tratamiento del acné, el hirsutismo y la alopecia androgénica (Rivas *et al.* 2010).

b. Agentes sensibilizantes a la insulina

La metformina es una biguanida que actúa disminuyendo la producción hepática de glucosa, incrementa la sensibilidad a la insulina produciendo una mayor captación

periférica. Se utiliza como terapia de segunda línea particularmente en mujeres con contraindicación para el uso de ACO (Orias 2021).

La metformina puede ser más útil como terapia adyuvante de inducción de la ovulación. Existen estudios directos que comparan la metformina con el clomifeno los cuales han demostrado consistentemente que las tasas de embarazo y de nacidos vivos son ligeramente más bajos utilizando la metformina sola. Según un ensayo multicéntrico en Finlandia, las tasas de embarazo aumentaron cuando se añadió la terapia adyuvante después de 3 meses y tuvo un mejor resultado en pacientes obesas con SOP (Legro 2016).

La rosiglitazona es una tiazolidinediona que también ha sido estudiada en pacientes con SOP y según estudios podría mejorar el hiperandrogenismo y resistencia a la insulina debido a que reduce los niveles de IGF-1 durante en tratamiento de 3 meses, normalizando así los patrones menstruales (Mejías 2015).

4.2.2 Pacientes con deseos de fertilidad

No existe un esquema que sirva de guía para tomar decisiones en cuánto a las elecciones iniciales y posteriores de los métodos de inducción de la ovulación en mujeres con SOP. La sociedad estadounidense de medicina reproductiva y sociedad europea de reproducción y embriología (ASRM/ESHRE) se enfocan en la importancia de modificar el de estilo de vida, dejar de fumar y reducir el consumo de alcohol (Orias 2021).

a. Citrato de clomifeno

Se consideraba como el tratamiento de primera línea para la inducción de la ovulación. Su dosis es de 50mg a 100 mg por día por 5 días, iniciando entre el día 2 a 5 de la menstruación, la cual puede ser inducida con progesterona si fuera necesario (Orias 2021).

Básicamente, se cree que funcionan como antagonistas de los receptores de estrógenos en el hipotálamo y estimulan la secreción de GnRH y la subsecuente FSH. También pueden tener efectos similares en otras partes del cuerpo; por ejemplo, pueden

antagonizar el desarrollo endometrial estimulado por estrógenos, inhibiendo así la implantación y favoreciendo la ovulación (Legro 2016).

La tasa de ovulación con clomifeno oscila entre el 70 % -85 % por ciclo, mientras que las tasas acumuladas de nacidos vivos son de 50 % -60 % para tratamientos de seis ciclos. Si la ovulación no se produce, la dosis se aumenta en 50 mg por ciclo a una dosis máxima de 150 mg/día. El número máximo de ciclos se limita generalmente a seis ciclos ovulatorios. Si la ovulación no puede ser inducida a dosis de 150 mg/ día, la paciente se considera resistente al clomifeno (Mejías 2015).

b. Letrozol

Sigue siendo el inhibidor de la aromatasa más utilizado para la inducción de la ovulación y se administra en dosis entre 2,5 a 7,5 mg por día durante 5 días a partir en el día 3 del ciclo menstrual (Mejías 2015).

Es conveniente monitorear la ovulación en la fase folicular para permitir un rápido avance de las dosis iniciales si no hay ovulación o desarrollo folicular utilizando el llamado protocolo escalonado con aumentos de dosis cada 2 a 3 semanas sin desarrollo folicular (Legro 2016).

En la actualidad el letrozol no se considera tratamiento de primera línea por lo que mantiene fuera de las indicaciones para la inducción de la ovulación en la mayoría de los países, a excepción de los casos de mujeres con cáncer de mama que deseen preservar su fertilidad (Mejías 2015).

c. Coito dirigido o programado

En esta situación se procede a realizar la estimulación de la ovulación (citrate de clomifeno, HMG) y se determina la fecha ovulatoria mediante ecografía. Se aconseja, mantener coitos vaginales sin protección en los días previos a la misma (MSAL 2015).

d. Gonadotropinas

Se utilizan como terapia de segunda línea para la inducción de la ovulación, aunque los estudios comparativos sugieren una tasa de embarazo más alta que el clomifeno. Se cree que las preparaciones de FSH ofrecen el mejor enfoque fisiológico, dada la elevación relativa de LH circulante a FSH en muchas mujeres con SOP. Debido a que las mujeres con SOP tienen un mayor riesgo de sufrir los efectos adversos como el síndrome de hiperestimulación ovárica y el embarazo múltiple, debido a su relativa juventud en comparación con otras pacientes con infertilidad y su alto número de folículos antrales (Legro 2016).

De acuerdo a su origen biológico las gonadotropinas son obtenidas de origen urinario o de origen recombinante. Los esquemas de estimulación ovárica con gonadotropinas más utilizados son (Magendzo 2010):

- Step up: Este protocolo es el más usado en pacientes con ovarios poliquísticos, en donde existe una mayor probabilidad de hiperrespuesta a las gonadotropinas. Dosis inicial puede ser 25-50 UI, la cual se mantiene por 7-10 días. Si durante este período no logra reclutarse algún folículo de ≥ 12 mm la dosis se incrementa en 25-37.5 UI por un período de 7 días más, hasta una dosis máxima de 225 IU por día.
- Reducir: se comienza con una dosis mayor de FSH durante un período de 3 o 4 días, la que se reduce considerablemente una vez iniciado el reclutamiento folicular. Este protocolo simularía en parte los niveles fisiológicos de la secreción de FSH. La dosis inicial recomendada es de 150-225 UI de FSH, la cual se reduce a 50-75 UI, para mantener el desarrollo folicular hasta la inyección de HCG.
- Dosis fija: este es el protocolo más utilizado para aquellos pacientes pertenecientes al grupo I de la OMS, en donde se mantiene una dosis de FSH inicial entre 50-100 UI, que se mantiene fija durante el ciclo hasta la postura de la HCG.

e. Inseminación Intrauterina

Consiste en la colocación de espermatozoides previamente capacitados en la cavidad uterina mediante la utilización de una cánula con el fin de lograr un embarazo. Si bien este procedimiento generalmente se realiza después de una inducción de la ovulación, también puede realizarse con un ciclo espontáneo (MSAL 2015).

Luego de las 36 horas posteriores a la inducción, se realiza la inseminación, para ello se debe procesar una muestra de semen en el laboratorio para seleccionar los espermatozoides con mejor movilidad (MSAL 2015).

f. Drilling ovárico

Se considera una opción de tratamiento de segunda línea para las mujeres con SOP que son resistentes a CC y solo se prefiere cuando la paciente tiene asociada otras indicaciones para la cirugía o cuando la paciente no es capaz de cumplir con las visitas frecuentes de seguimiento necesarias con la terapia de gonadotropina (Mejías 2015).

Este es un procedimiento de segunda línea que consiste en la punción selectiva de los ovarios (4 a 10 punciones) con láser o asa de diatermia por vía laparoscópica, lo cual resulta en una disminución en las hormonas masculinizantes. Estos beneficios parecen ser transitorios y muchas veces se recomienda la terapia coadyuvante con clomifeno para lograr la concepción (Pérez y Maroto 2018).

Existen factores que predicen una pobre respuesta al uso del *drilling* ovárico entre los que se incluyen: un índice de masa corporal $> 35 \text{ kg/m}^2$, las concentraciones séricas de testosterona $> 4,5 \text{ nmol/L}$, índice de andrógeno libre > 15 , y una duración de la infertilidad mayor de 3 años (Mejías 2015).

g. Fertilización *in vitro*

Se recomienda como trabajo de tercera línea, su técnica convencional con inyección citoplasmática de espermatozoides (ICSI, por sus siglas en inglés) son las principales terapias utilizadas, el proceso de fertilización se lleva a cabo mediante maduración *in vitro* (Otoya *et al.* 2021).

Por otra parte, el uso de metformina asociado a esta técnica de reproducción ha reportado mejoría en el éxito de la IVF, así como mejoría de los síntomas del SOPQ y además no asocia daños teratogénicos (Otoya *et al.* 2021).

h. Inyección intracitoplasmática

Consiste en introducir un espermatozoide en el interior de cada ovocito. Cuando se consigue la fecundación y el desarrollo *in vitro* de los embriones, se selecciona el número adecuado para ser transferidos al útero para conseguir un embarazo (Otoya *et al.* 2021).

Las indicaciones son frente a un espermograma muy alterado, el cual podría ser por bajo recuento espermático (oligoespermia, menos de 1 millón de espermatozoides, recuperados en el Percoll), alteraciones morfológicas muy significativas (teratospermia), movilidad espermática muy disminuida (astenospermia) y la combinación de todas estas alteraciones (oligoastenoteraspermia), fallas de fertilización en procedimientos previos. (Otoya *et al.* 2021).

V. CONCLUSIONES

1. El diagnóstico del síndrome de ovario poliquístico radica en su asociación con diversas patologías, entre ellas ginecoobstétricas y metabólicas, para así ofrecer un manejo individualizado de acuerdo al resultado que se pretenda, tomando en cuenta que los cambios en el estilo de vida son considerados como tratamiento de primera línea para mejorar alteraciones metabólicas, cardiovasculares, regularidad menstrual y la fertilidad. Para aquellas mujeres con intención de embarazo, el clomifeno y letrozol son los medicamentos que generalmente se utilizan para la inducción de la ovulación.
2. Las manifestaciones clínicas provienen de diferentes factores endócrinos, su tríada clásica se presenta como disfunción menstrual que puede ser amenorrea u oligomenorrea, hirsutismo y obesidad, también puede ir acompañado de acné, acantosis nigricans, alopecia y anovulación crónica.
3. Para el diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico se utiliza la medición del perfil hormonal, que incluye los niveles de testosterona o andrógenos séricos, dehidroepiandrosterona sulfato, 17 hidroxiprogesterona, la hormona luteinizante y folículoestimulante, la hormona prolactina sérica, la hormona antimulleriana, y estudios complementarios como la evaluación de la reserva ovárica, el uso de ecografía, histerosalpingografía, histeroscopia y espermatograma.
4. Los factores asociados a infertilidad involucran la edad, alteraciones endocrinológicas como hiperprolactinemia o alteraciones tiroideas, insulinoresistencia, esteroidogénesis ovárica y suprarrenal, trastornos alimentarios, disfunción ovulatoria, anomalías en producción de moco cervical, alteración en el desarrollo endometrial, uterino y tubarico.

5. El tratamiento de la paciente con síndrome de ovario poliquístico con intención de embarazo debe ser de manera escalonada dividiéndose en dos partes, el de baja complejidad incluye el citrato de clomifeno, o el letrozol más el método de coito dirigido o programado como primera línea y el uso de las gonadotropinas como segunda línea. El de alta complejidad incluye otros métodos como la inseminación intrauterina, el drilling ovárico, fertilización in vitro e Inyección intracitoplasmática.

VI. RECOMENDACIONES

1. A las autoridades del Ministerio de Salud y Asistencia Social, impulsar mejoras en cuanto a las estrategias diagnósticas y tratamiento de pacientes con síndrome de ovario poliquístico, que acuden a hospitales de atención primaria y que en su gran mayoría son pacientes que inician su edad reproductiva, ya que el reconocimiento temprano del mismo ayudará a prevenir complicaciones como lo es la infertilidad.
2. A las autoridades hospitalarias y al personal de salud, disponer de una lista de chequeo que pueda aplicarse a mujeres que acudan por irregularidades menstruales y signos clínicos que guíen al diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico.
3. Al personal ginecológico de los hospitales nacionales, que puedan brindar mejor información a pacientes que acuden a consulta externa con historias de amenorrea crónica y deseos de embarazo, para ser referidas con especialistas e iniciar el tratamiento adecuado.
4. A los estudiantes de la carrera de Medicina, realizar más estudios sobre la incidencia de esta patología, ya que es una de las principales causas de consulta de mujeres en edad reproductiva y que a pesar de la tecnología aún no se cuenta con un diagnóstico ni seguimiento adecuado en los historiales clínicos.

VIII. REFERENCIAS

ASRM (Sociedad Americana de Medicina Reproductiva). 2006. Hirsutismo y síndrome de ovarios poliquísticos: una guía para los pacientes (en línea). Alabama, Estados Unidos de Norte América, ASRM. 24 p. Consultado 28 set. 2021. Disponible en https://www.reproductivefacts.org/globalassets/rf/news-and-publications/bookletsfact-sheets/spanish-fact-sheets-and-info-booklets/hirsutismo_y_sindrome_de_ovarios_poliquisticos-spanish.pdf

Brajkovich, I; Pérez Monteverde, A. 2016. Complicaciones metabólicas y cardiovasculares del síndrome de ovario poliquístico (en línea). Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela 76(Supl. 1):65-73. Consultado 01 oct. 2021. Disponible en http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0048-77322016000300011



Camacho-Pérez, LC; Duque-Ramirez, JJ; Hernández-Rúa, P; Castellanos-Lorduy, HJ; Franco-Vega, R. 2021. Endocrinología del acné y la unidad pilosebácea (en línea). Revista de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica 29(2):114-122. Consultado 28 set. 2021. Disponible en <https://revista.asocolderma.org.co/index.php/asocolderma/article/view/1624/1401>

Carmona Ruíz, IO; Saucedo de la Llata, E; Moraga Sánchez, MR; Sarrió Imar, AR. 2014. Síndrome de ovario poliquístico: donde estamos y hacia donde dirigirnos (en línea). Revista Iberoamericana de Fertilidad y Reproducción Humana 32:27-33. Consultado 27 set. 2021. Disponible en <http://www.revistafertilidad.org/articulo/Siacutendromede-Ovario-Poliquiacutestico-Donde-estamos-y-hacia-donde-dirigirnos/190>

Carvajal G, R; Herrera G, C; Porcile J, A. 2010. Espectro fenotípico del síndrome de ovario poliquístico (en línea). Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología 75(2):124-132. Consultado 27 set. 2021. Disponible en https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0717-75262010000200009&script=sci_arttext&tlng=e

Centeno, I. 2016. Infertilidad y del síndrome de ovario poliquístico (en línea). Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela 76(Supl. 1):47-58. Consultado 01 oct. 2021. Disponible en http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0048-77322016000300009

De la Jara Díaz, JF; Ortega González, C. 2011. Síndrome de ovario poliquístico (en línea). Revista Mexicana de Medicina de la Reproducción 4(2):51-62. Consultado 27 set. 2021. Disponible en <https://ammr.org.mx/wp-content/uploads/2018/12/Vol.-4N%C3%BAm.-2-Oct-Dic-2011.pdf#page=13>



De Sousa, SMC; Norman, RJ. 2016. Metabolic syndrome, diet and exercise (en línea). Revista Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology 37:140-151. Solo resumen. Consultado 01 oct. 2021. Disponible en <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1521693416000079?via%3Dihub> DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2016.01.006>.

Dewailly, D. 2016. Diagnostic criteria for PCOS: Is there a need for a rethink? (en línea). Revista Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology 37:5-11. Solo resumen. Consultado 01 oct. 2021. Disponible en <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1521693416300086?via%3Dihub>

Facio-Lince García, A; Pérez-Palacio, MI; Molina-Valencia, J; Martínez-Sánchez, LM. 2015. Síndrome de ovario poliquístico y complicaciones metabólicas: más allá del exceso de andrógenos (en línea). Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología 80(6):515-519. Consultado 01 oct. 2021. Disponible en https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262015000600013&lng=es

Fung, L. 2016. Diagnóstico clínico y bioquímico del síndrome de ovario poliquístico (en línea). Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela 76(Supl .1):25-34. Consultado 27 set. 2021. Disponible en http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0048-77322016000300006

García Reyes, HM; Guevara Romero, EJ; Hernández Aparicio, JL. 2016. Incidencia del síndrome de ovarios poliquísticos en mujeres de 15 a 35 años de edad que consultan en las unidades comunitarias de salud familiar de Corinto y Jocoro del departamento de Morazán, y Agua Caliente del departamento de La Unión año 2016 (en línea). Tesis Lic. San Miguel, El Salvador, UES, Facultad Multidisciplinaria Oriental. 107 p. Consultado 28 set. 2021. Disponible en <http://ri.ues.edu.sv/id/eprint/16961/1/50108326.pdf>



Gómez Ayala, AE. 2011. Infertilidad femenina: actualización (en línea). Revista Offarm 30(5):60-65. Consultado 20 oct. 2021. Disponible en <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-infertilidad-femenina-actualizacion-X0212047X11276628>

Hernández, E. 2016. Genética del síndrome de ovario poliquístico (en línea). Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela 76(Supl .1):s10-s16. Consultado 27 set. 2021. Disponible en <http://ve.scielo.org/pdf/og/v76s1/art04.pdf>

Jácome Roca, A. 2018. Stein, Leventhal y el síndrome de ovarios poliquísticos (en línea). Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo 5(4):46-47. Consultado 27 set. 2021. Disponible en <http://revistaendocrino.org/index.php/rcedm/article/view/454/599>

Jakubowicz, D. 2002. Rol de la insulina en la patogénesis del síndrome de ovario poliquístico (en línea). Revista MedWave 2(10):e756. Consultado 30 set. 2021. Disponible en <https://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/PuestaDia/Congresos/756> DOI: 10.5867/medwave.2002.10.756



Jiménez López, JS; Olloqui Escalona, A; Díez Álvarez, Á. 2017. El ovario poliquístico y las enfermedades dermatológicas (en línea). Revista Más Dermatología 28:4-14. Consultado 30 set. 2021. Disponible en <https://masdermatologia.com/PDF/0183.pdf>

Lamas Majek, E; Pérez Lana, B; García, J; Curcio, L; Parisi, S; Leiderman, S. 2019. Niveles de andrógenos séricos de acuerdo a los fenotipos del síndrome de ovario poliquístico. Revista FASGO (2):1-5. Consultado 01 oct. 2021. Disponible en <http://www.fasgo.org.ar/index.php/inscripcion-4/102-revista-fasgo/n-2-2019/1756-niveles-de-androgenos-sericos-de-acuerdo-a-los-fenotipos-del-sindrome-de-ovario-poliquistico>

Legro, RS. 2016. Ovulation induction in polycystic ovary syndrome: current options (en línea). Revista Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology 37:152-159. Solo resumen. Consultado 01 oct. 2021. Disponible en <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1521693416300736?via%3DiHub>

Lizneva, D; Gavrilova-Jordan, L; Walker, W; Azziz, R. 2016. Androgen excess: investigations and management (en línea). Revista Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology 37:98-118. Consultado 28 set. 2021. Disponible en <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1521693416300220>

López-Íñiguez, A. 2010. Síndrome de ovario poliquístico (en línea). Revista Médica MD 1(6):11-18. Consultado 27 set. 2021. Disponible en <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmed/md-2010/md106d.pdf>



Magendzo, NA. 2010. Anovulación y disfunción ovulatoria e infertilidad (en línea). Revista Médica Clínica Las Condes 21(3):377-386. Consultado 28 set. 2021. Disponible en <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-anovulacion-disfuncion-ovulatoria-e-infertilidad-S0716864010705484>
DOI: 10.1016/S0716-8640(10)70548-4

Masoli, ID. 2010. Diagnóstico de la infertilidad: estudio de la pareja infértil (en línea). Revista Médica Clínica Las Condes 21(3):363-367. Consultado 20 oct. 2021. Disponible en <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-diagnostico-infertilidad-estudio-pareja-infertil-S0716864010705460>

Mejías Quintero, ME. 2015. Síndrome de ovario poliquístico e infertilidad: opciones de tratamiento (en línea). Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela 75(4):269-279. Consultado 01 oct. 2021. Disponible en <http://ve.scielo.org/pdf/og/v75n4/art07.pdf>

Mendoza Rivas, AO. 2016. Diagnóstico ecográfico del síndrome de ovario poliquístico (en línea). Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela 76(Supl. 1):S35-S38. Consultado 01 oct. 2021. Disponible en http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0048-77322016000300007

Muñoz Calvo, MT. 2016. Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP) (en línea). Revista de Formación Continuada de la Sociedad Española de Medicina de la Adolescencia 4(2):20-31. Consultado 01 oct. 2021. Disponible en https://www.adolescenciasema.org/ficheros/REVISTA%20ADOLESCERE/vol4num2-2016/20_sindrome_de_ovario_poliquistico_sop.pdf



Orias Vásquez, M. 2021. Actualización del síndrome de ovario poliquístico (en línea). Revista Médica Sinergia 6(2):e648. Consultado 01 oct. 2021. Disponible en <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/648/1143>

Otoya Chaves, F; León Quirós, S; Rodríguez Morena, M. 2021. Manejo de infertilidad por anovulación en síndrome de ovario poliquístico (en línea). Revista Médica Sinergia 6(2):e642. Consultado 01 oct. 2021. Disponible en <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/642/1131>

Pérez Rojas, JM; Maroto Fernandez, KE. 2018. Síndrome de ovarios poliquísticos (en línea). Revista Medicina Legal de Costa Rica Edición Virtual 35(1). Consultado 01 oct. 2021. Disponible en <https://www.scielo.sa.cr/pdf/mlcr/v35n1/1409-0015-mlcr-35-01-94.pdf>

Piltonen, TT. 2016. Polycystic ovary syndrome: Endometrial markers (en línea). Revista Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology 37:66-79. Solo resumen. Consultado 01 oct. 2021. Disponible en <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1521693416300074?via%3Dihub>

PNSSYPR (Programa Nacional de Salud Sexual y Procreación Responsable). 2015. Guía sobre fertilidad para equipos de atención primaria de la salud (en línea). Argentina, MSAL. 79 p. Consultado 20 oct. 2021. Disponible en <http://iah.salud.gob.ar/doc/Documento107.pdf>



Rivas, AM; Vásquez, LA; Arredondo, MI. 2010. Diagnóstico y manejo del síndrome de ovario poliquístico: una perspectiva dermatológica (en línea). Revista de la Asociación Colombiana de Dermatología 18:78-90. Consultado 30 set. 2021. Disponible en https://revistasocolderma.org/sites/default/files/diagnostico_y_manejo_del_sindrome_de_ovario.pdf

Roldán Martín, MB; Corredor Andrés, B. 2020. Síndrome de ovario poliquístico en la adolescente (en línea). Revista Pediatría Integral 24(5):258-267. Consultado 28 set. 2021. Disponible en https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2020/xxiv05/03/n5-258-267_BelenRoldan.pdf

Sir Peterman, T. 2002. Síndrome de ovario poliquístico, obesidad e hiperinsulinismo: un camino a la diabetes (en línea). Revista Medwave 2(5):e3187. Consultado 01 oct. 2021. Disponible en <https://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/PuestaDia/Cursos/3187> DOI: 10.5867/medwave.2002.05.3187

Sir, PT; Preisler, RJ; Magendzo, NA. 2013. Síndrome de ovario poliquístico. diagnóstico y manejo (en línea). Revista Médica Clínica Las Condes 24(5):818-826. Consultado 01 oct. 2021. Disponible en <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-sindrome-ovario-poliquistico-diagnostico-manejo-S0716864013702293>

Velázquez Maldonado, EM. 2016. Hirsutismo: aproximación al diagnóstico y tratamiento (en línea). Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo 14(3):168-178. Consultado 28 set. 2021. Disponible en http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1690-31102016000300002



Ventura-Arizmendi, E; Hernández-Valencia, M. 2019. La esteroidogénesis en el síndrome de ovarios poliquísticos (en línea). Revista Gaceta Médica de México 155:184-190. Consultado 27 set. 2021. Disponible en <https://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2019/gm192k.pdf>

Winnykamien, I; Dalibón, A; Knoblovits, P. 2017. Síndrome de ovario poliquístico (en línea). Revista del Hospital Italiano de Buenos Aires 37(1):10-20. Consultado 27 set. 2021. Disponible en https://www1.hospitalitaliano.org.ar/multimedia/archivos/noticias_attachs/47/documentos/31087_10-20-Winnykamien-D.pdf

Zhao, H; Lv, Y; Li, L; Chen, ZJ. 2016. Genetic studies on polycystic ovary syndrome (en línea). Revista Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology 37:5665. Consultado 27 set. 2021. Disponible en <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1521693416300244>

Zhu, RY; Wong, YC; Young, EL. 2016. Sonographic evaluation of polycystic ovaries (en línea). Revista Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology 37:25-37. Solo resumen. Consultado 01 oct. 2021. Disponible en <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1521693416300049>



V. APÉNDICES

APÉNDICE 1 CRONOGRAMA DE TRABAJO

ACTIVIDADES	MESES															
	Abril- Mayo			junio- Julio				Agosto - septiembre					Octubre			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Autorización de la Investigación																
Recolección de información																
Elaboración de la investigación																
Elaboración de la investigación																
Revisión																
Presentación de investigación																

Fuente: Elaboración propia 2021

APÉNDICE 2 RECURSOS

8.1 Humanos

- Estudiante de sexto año de la carrera de Médico y Cirujano, encargada de la realización de este estudio.
- 1 Asesora del trabajo de investigación.
- Miembros del Organismo Coordinador de Trabajo de Graduación (OCTGM).

8.2 Materiales

- Artículos Online.
- Revistas e investigaciones de ginecología y obstetricia, dermatología, fertilidad y reproducción humana relacionadas al tema de investigación.

8.3 Mobiliario y equipo

- Internet
- Impresora
- Computadora
- Hojas

5.4 Financieros

RECURSOS	ESTIMADOS
Impresiones	Q 600.00
Gastos de transporte	Q 1,000.00
Gastos de comida	Q 500.00
Otros	Q 700.00
Total	Q 2,800.00

Fuente: Elaboración propia 2021