

CUERPO EDITORIAL

DIRECTORA

- Dra. Margarita Karol Malpartida Ampudia, Consultorio Médico grupo del Sol, Limón, Costa Rica.

CONSEJO EDITORIAL

- Dr. Cesar Vallejos Pasache, Hospital III Iquitos, Loreto, Perú.
- Dra. Anais López, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.
- Dra. Ingrid Ballesteros Ordoñez, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.
- Dra. Mariela Burga, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.
- Dra. Patricia Santos Carlín, Ministerio de Salud (MINSU). Lima, Perú.
- Dr. Raydel Pérez Castillo, Centro Provincial de Medicina Deportiva Las Tunas, Cuba.

COMITÉ CIENTÍFICO

- Dr. Zulema Berrios Fuentes, Ministerio de Salud (MINSU), Lima, Perú.
- Dr. Gerardo Francisco Javier Rivera Silva, Universidad de Monterrey, Nuevo León, México.
- Dr. Gilberto Malpartida Toribio, Hospital de la Solidaridad, Lima, Perú.
- Dra. Marcela Fernández Brenes, Caja costarricense del Seguro Social, Limón, Costa Rica
- Dr. Hans Reyes Garay, Eastern Maine Medical Center, Maine, United States.
- Dr. Steven Acevedo Naranjo, Saint- Luc Hospital, Quebec, Canadá.
- Dr. Luis Osvaldo Farington Reyes, Hospital regional universitario Jose Maria Cabral y Baez, Republica Dominicana.
- Dra. Caridad María Tamayo Reus, Hospital Pediátrico Sur Antonio María Béguez César de Santiago de Cuba, Cuba.
- Dr. Luis Malpartida Toribio, Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, Callao, Perú.
- Dra. Allison Viviana Segura Cotrino, Médico Jurídico en Prestadora de Salud, Colombia.
- Mg. Luis Eduardo Travezio Valles, Universidad Centroccidental "Lisandro Alvarado" (UCLA), Barquisimeto, Venezuela.
- Dr. Pablo Paúl Ulloa Ochoa, Instituto Oncológico Nacional "Dr. Juan Tanca Marengo", Guayaquil, Ecuador.

EQUÍPO TÉCNICO

- Msc. Meylin Yamile Fernández Reyes, Universidad de Valencia, España.
- Lic. Margarita Ampudia Matos, Hospital de Emergencias Grau, Lima, Perú.
- Ing. Jorge Malpartida Toribio, Telefónica del Perú, Lima, Perú.
- Srta. Maricelo Ampudia Gutiérrez, George Mason University, Virginia, Estados Unidos.

EDITORIAL ESCULAPIO

50 metros norte de UCIMED,
Sabana Sur, San José-Costa Rica
Teléfono: 8668002
E-mail: revistamedicasinerгия@gmail.com



ENTIDAD EDITORA

SOMEA

SOCIEDAD DE MEDICOS DE AMERICA

Frente de la parada de buses Guácimo, Limón, Costa Rica
Teléfono: 8668002
Sociedadmedicosdeamerica@hotmail.com
<https://somea.businesscatalyst.com/informacion.html>





Actualización del manejo de síndrome de ovario poliquístico

Update on management of polycystic ovarian syndrome



¹Dr. Esteban Sanchez Gaitan

Red integradade prestación de servicio de salud Huetar Atlantica, Limón, Costa Rica

 <https://orcid.org/0000-0001-9137-2069>

RECIBIDO

CORREGIDO

ACEPTADO

15/10/2019

02/11/2019

15/11/2019

RESUMEN

El síndrome de ovarios poliquísticos, es el síndrome más común de los desórdenes endocrinos en mujeres en edad reproductiva afecta aproximadamente a un 6 -10% de edad reproductiva mujeres. Es una enfermedad de etiología multifactorial, comórbida en muchos casos con la obesidad, diabetes, depresión, etc. Se manifiesta clínicamente con hirsutismo, resistencia a la insulina o irregularidad menstrual/ subfertilidad. Para su diagnóstico es necesario excluir otras patologías que causen trastornos del ciclo menstrual, exceso de andrógenos, y cumplir al menos dos de los siguientes criterios: oligo/anovulación, hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico, ovarios poliquísticos por ecografía. El tratamiento debe de ser integral e individualizada.

PALABRAS CLAVE: anovulación, infertilidad, ciclo menstrual, andrógenos, ovario poliquístico.

ABSTRACT

Polycystic ovarian syndrome is the most common syndrome of endocrine disorders in women of reproductive age that affects approximately 6-10% of women in reproductive age. it is a disease of multifactorial etiology, comorbid in many cases with obesity, diabetes, depression, etc. It manifests clinically with hirsutism, insulin resistance or menstrual irregularity / subfertility). For its diagnosis it is necessary to exclude other pathologies that cause disorders of the menstrual cycle, excess of androgens, and meet at least two of the following criteria: oligo / anovulation, clinical and / or biochemical hyperandrogenism, polycystic ovaries by ultrasound. The treatment must be comprehensive and individualized.

KEYWORDS: anovulation, infertility, menstrual cycle, androgens, polycystic ovary.

¹ Médico general graduado de la Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED), San José, Costa Rica. cod. [MED11209](https://doi.org/10.1016/j.medic.2019.12.009) estebansanchezgaitan@hotmail.com



INTRODUCCIÓN

El síndrome de ovario poliquístico (SOP), también denominado hiperandrogenismo ovárico funcional o anovulación crónica hiperandrogénica, es una endocrinopatía común que afecta a 6 -10% de edad reproductiva mujeres.

En el año 2003 se realizó una conferencia en Rotterdam, esta reunión tuvo como objetivo, evaluar los avances recientes del SOP, con el fin de poder definir o redefinir sus criterios de diagnóstico, así fue como surgió los nuevos criterios de diagnóstico, esto consiste en que se debe cumplir dos de tres criterios para ajustarse a la definición de SOP: anovulación crónica, evidencia clínica y / o bioquímica de hiperandrogenismo y ovarios poliquísticos (1).

El SOP es la causa más común de hiperandrogenismo con una incidencia de un 3% tanto en mujeres adolescentes como adultas (2).

Además es la causa más frecuente de infertilidad por anovulación en los países desarrollados. Puede ocasionar alteraciones metabólicas y cardiovasculares similares a las que definen el síndrome metabólico, con el que coincide en presentar resistencia a la insulina como anomalía metabólica central.

El SOP no solo afecta a la mujer en etapa reproductiva sino también puede manifestarse en etapa prepuberal.

El objetivo de esta revisión bibliográfica es proporcionar información actualizada sobre generalidades del síndrome de ovario poliquístico, enfatizando en el diagnóstico, abordaje y manejo.

METODO

Para la elaboración de este artículo se revisó bases de datos de sociedades medicas científicas, enfatizando en sociedades ginecológicas, bibliotecas especializadas en literatura médica de relevancia , también paginas como PubMed, Cochrane Library, se revisaron 35 referencias, y se escogieron 18 referencias para la realización de este artículo. En la búsqueda se utilizó términos como: “infertilidad”, “ovario poliquístico”, “criterios de Rotterdam” cambios de estilo de vida”, anovulación”, Se seleccionaron los artículos que tuvieran mayor relevancia con los temas que se querían exponer en el artículo.

EPIDEMIOLOGIA

Se estima que ocurre en 4% de las mujeres en edad fértil, sin embargo, otras publicaciones reportan una prevalencia de hasta 10 % en poblaciones con mayor riesgo, lo que lo convierte en la forma más común de infertilidad anovulatoria (3). El incremento progresivo en su prevalencia es acompañado por un incremento en sus complicaciones y condiciones asociadas.

Con base en la relación epidemiológica del síndrome de ovario poliquístico con la resistencia a la insulina se han llevado a cabo estudios que han demostrado que el defecto en la acción periférica y en la secreción de la insulina, manifestado como resistencia a la insulina e hiperinsulinemia, interviene en la enfermedad a través de diversos mecanismos: la insulina y el factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-1)

sinergizan con la acción de la LH en las células de la teca para la producción de andrógenos.(4)

FISIOPATOLOGIA

Como todo síndrome, el SOP no tiene una sola etiología y no se puede establecer hasta el momento un mecanismo predominante en las mujeres que lo padecen, pero se han demostrado varios trastornos relacionados que predisponen al inicio y la evolución del síndrome y que originan un círculo vicioso en el cual existe una persistente elevación de andrógenos (3)

Se ha realizado estudios para identificar potencial genético, pero no han sido concluyentes..

Destacan al menos tres tipos de alteraciones interrelacionadas entre sí:

a) Disfunción neuroendocrina (hipersecreción de LH), existe una alteración a nivel del eje hipotálamo-hipófisis-ovario con un aumento de actividad del hipotálamo que produce un mayor número de pulsos de hormona liberadora de gonadotropinas, por lo tanto, aumenta LH y la relación LH/ FSH, esto crea un desequilibrio, dando como resultado un exceso de andrógenos circulantes.

b) Trastorno metabólico (resistencia insulínica e hiperinsulinemia)

Es cierto que no es necesario que la resistencia a la insulina no es un factor obligatorio para establecer el diagnóstico, sin embargo, se conoce desde hace décadas que las mujeres con este síndrome tienen elevada prevalencia de intolerancia a la glucosa y diabetes mellitus tipo (5)

La insulina estimula la producción de andrógenos al activar su receptor homólogo, ya que los ovarios de mujeres con ovario poliquístico son sensibles o hipersensibles a la insulina. La hiperinsulinemia inhibe la producción hepática de la globulina ligadora de las hormonas sexuales, aumentando así los niveles de testosterona libre (6).

El SOP también asocia una mayor prevalencia de trastornos en el perfil de lípidos, específicamente de dislipidemia aterogénica. En conjunto, al tener mayor frecuencia de obesidad, resistencia a la insulina y dislipidemia, las mujeres portadoras tienen mayor prevalencia de síndrome metabólico que la población general, y a la inversa: las mujeres con resistencia a la insulina con y sin síndrome metabólico tienen mayor riesgo de desarrollar síndrome de ovario poliquístico (3).

c) Disfunción de la esteroidogénesis y de la foliculogénesis ovárica (7).

- Oligo/anovulación (clínica de oligoamenorrea o amenorrea).
- Hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico.
- Ovarios poli quísticos por ecografía, definido por la presencia de 12 o más folículos, de diámetro entre los 2- 9 mm y/o un volumen ovárico mayor de 10 mm

DIAGNOSTICO

Previa exclusión de otras etiologías (hiperplasia suprarrenal congénita, tumores secretores de andrógenos, síndrome de Cushing), el SOP puede ser diagnosticado en pacientes que presentaran por lo menos dos de las tres

características de los criterios de Rotterdam, siguientes (2):

1. Oligo/anovulación (clínica de oligomenorrea o amenorrea)

Se define como oligomenorrea a la presencia de menos de 9 menstruaciones al año o 3 ciclos de más de 38 días durante el último año. Los ciclos menstruales irregulares y escasa de ovulación son frecuentes en la adolescencia. Al año de la menarquia, el 65% de las adolescentes tienen ciclos regulares (entre 21-45 días). A los 3 años el 90% de las adolescentes tienen un patrón de 10 o más ciclos por año. Por ello se ha sugerido esperar hasta dos años tras la menarquia para valorar la regularidad de los ciclos (8). La gran mayoría de las mujeres con SOP presentan algún grado de trastorno menstrual. En la mayoría de los casos corresponde a oligomenorrea o amenorrea. La presencia de ciclos regulares en mujeres sin hiperandrogenismo puede ser usado como evidencia de ovulación normal. Sin embargo, la presencia de ciclos menstruales regulares en mujeres con hiperandrogenismo no asegura la presencia de ovulación, ya que 40% de ellas tienen oligoanovulación cuando son estudiadas con exámenes de laboratorio.

2. Hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico.

Se caracteriza por el exceso en la producción de andrógenos, con consecuencias clínicas no deseables. La exposición a concentraciones de andrógenos muy altas induce a la aparición de virilización clitoromegalia, alopecia parietooccipital, voz grave, hipotrofia mamaria, cambio en la

tonalidad de la voz y aumento de la masa muscular (9).

3. Ovarios poli quísticos por ecografía

Se describe como ovario con al menos 12 folículos de 2-10 milímetros o un volumen superior a 10mL en ausencia de folículo dominante superior a 10 milímetros). El aspecto morfología ovárica poliquística no es exclusivo de estas pacientes, ya que puede estar presente entre 10% y 20% de las mujeres sanas con reglas regulares y sin hiperandrogenismo clínico (10). Este porcentaje es aún mayor en adolescentes sanas, en que se ha descrito 30% de MOP⁸. Estos antecedentes confirman que una ecografía alterada aislada, sin otros elementos clínicos, no debe ser empleada como diagnóstico de SOP.

Por lo tanto se debe de recordar que la presencia de ovarios de morfología poliquística, los ovarios poliquísticos no necesariamente deben estar presentes para definir la enfermedad y la presencia de ovarios poliquísticos por sí solo no establecen el diagnóstico.

Los subfenotipos basados en los criterios de *Rotterdam* son (11):

- Subfenotipo A: Oligo-ovulación, hiperandrogenismo clínico o de laboratorio, eco compatible con SOP.
- Subfenotipo B: Oligo-ovulación, hiperandrogenismo clínico o de laboratorio.
- Subfenotipo C: Hiperandrogenismo clínico o de laboratorio, eco compatible con SOP.
- Subfenotipo D: Oligo-ovulación, eco compatible con SOP.

La Sociedad de Exceso de Andrógenos (AES) decidió nombrar un grupo de expertos que revisara la literatura en forma sistemática utilizando criterios basados en "medicina basada en la evidencia". Este consenso, concluyó que sólo se ha documentado que las pacientes con hiperandrogenismo clínico o bioquímico presentan un mayor riesgo metabólico y cardiovascular a largo plazo, y que por lo tanto el diagnóstico de SOP requiere la presencia de Hiperandrogenismo. Cabe resaltar que los consensos realizados hasta la fecha han definido criterios aplicables a una población adulta, por lo que no deben ser empleados en adolescentes. Las mujeres en los años que continúan a la menarquia pueden presentar, en forma fisiológica, trastornos menstruales (12).

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico de SOP es un diagnóstico de exclusión es por lo que es de suma importancia descartar patologías como (7):

- Hiperplasia suprarrenal congénita de aparición tardía
- Síndrome de Cushing
- Hipogonadismo hipogonadotropo
- Hiperprolactinemia
- Hipotiroidismo primario
- Acromegalia
- Fallo ovárico prematuro
- Obesidad simple
- Tumores productores de andrógenos
- Fármacos: corticoides, andrógenos, esteroides anabolizantes, ácido valproico, danazol, ciclosporina, etc.
- Hirsutismo idiopático

VALORACION

• Historia clínica completa

Las manifestaciones clínicas más comunes son: irregularidad menstrual y signos de exceso de andrógenos: hirsutismo, acné y alopecia. Se debe realizar una minuciosa historia clínica para poder identificar el riesgo cardiovascular que estas mujeres pueden tener. Ver **TABLA1**. Además el SOP también tiene riesgo, hiperplasia y cáncer de endometrio, infertilidad, hiperprolactinemia, alopecia, acantosis nigricans, trastornos del sueño y síntomas neuropsiquiátricos, no existiendo elementos médicos específicos del SOP. Una correcta historia clínica, la exploración física, algunas determinaciones de laboratorio y la ecografía, serán las bases para poder aplicar los vigentes criterios diagnósticos de Rotterdam y excluir otras enfermedades (9,13).

• Laboratorio

Para descartar otras patologías se debe enviar un cribado de TSH, prolactina y niveles de 17-HP. Esto debido a que la hiperprolactinemia puede presentarse como hirsutismo o dismenorrea, la enfermedad tiroidea puede manifestarse con ciclos menstruales irregulares, además se debe descartar la hiperplasia suprarrenal congénita (6).

• Exploración física

Es importante medirse las cifras tensionales.

Signos de hiperandrogenismo:

- hirsutismo y/o seborrea y/o acné y/o alopecia.
- Acné que empeora en la edad adulta o que no responde a los tratamientos.

TABLA 1. Estratificación Riesgo cardiovascular en mujeres con Síndrome de Ovario Poliquístico	
En riesgo: Mujeres con SOP con cualquiera de los siguientes factores:	Alto riesgo: Mujeres con SOP con cualquiera de los siguientes factores
<ul style="list-style-type: none"> • Obesidad (especialmente aumento de grasa central) • Fumadora • Hipertensión • Intolerancia a test de sobrecarga oral de glucosa. • Dislipemia (aumento de colesterol LDL y/o colesterol HDL) • Enfermedad vascular subclínica. • Historia familiar de muerte prematura por enfermedad cardiovascular (< 55 años en familiar varón o < 65 años en familiar mujer) 	<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome metabólico • Diabetes Mellitus tipo 2 • Enfermedad vascular de gran vaso o afectación renal, enfermedad cardiovascular • Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño
<p>Fuente: Del Castillo Tirado, Francisco Javier, Martínez Ortega, Antonio Jesús, Del Castillo Tirado, Rosa Ana, Guía de práctica clínica de síndrome de ovario poliquístico. iMedPub Journals;10(2)</p>	

- Acné que empeora en la edad adulta o que no responde a los tratamientos.
- Sobrepeso u obesidad.
- Acantosis nigricans

COMORBILIDADES

• Salud reproductiva e infertilidad

Estas mujeres presentan un mayor riesgo de infertilidad y ciclos anovulatorios. En ausencia de anovulación el riesgo de infertilidad es dudoso. Existe síndrome de ovario poliquístico con historia menstrual regulada, pero con episodios anovulatorios, en cuyo caso se puede realizar analítica serológica de progesterona a nivel de la mitad de cuerpo lúteo. En esta patología se estima que el 50% pueden presentar infertilidad primaria y un 25% infertilidad secundaria, llegando la infertilidad global a oscilar entre el 25 y el 40% de las pacientes debidos a causa anovulatoria (12).

• Obesidad

El aumento de tejido graso abdominal, esta asociado a la producción de andrógenos y mayor riesgo cardiovascular, es por ello que se debe realizar el cálculo del índice de masa corporal y medida de circunferencia de abdomen. La prevalencia de obesidad en esta patología es entre el 30 a 60%.

Además, la obesidad aumenta el riesgo de síndrome metabólico, diabetes, dislipemia y es un factor de riesgo cardiovascular (14).

• Diabetes Mellitus tipo 2 y riesgo Vascular

Estas pacientes tienen predisposición a tener diabetes mellitus tipo 2 por ende se debe realizar el test de sobrecarga oral de glucosa (medida a las dos horas después de una sobrecarga de dosis de carga de 75gr de glucosa), en caso de no poder rezlir el examen de sobrecarga de glucosa, se podría realizar la hemoglobina glicosilada (Hb1AC) (10).

- **Depresión**

Las mujeres con SOP, pueden mostrar síntomas depresivos y de ansiedad, sobre todo alteraciones de hábitos alimentarios (12). Esto podría ser consecuencia de las demás comorbilidades que acompaña a esta patología, por esto conocer las características psicológicas de las mujeres afectadas por el SOP es crucial para el direccionamiento de intervenciones preventivas y terapéuticas.

- **Hirsutismo**

El SOP representa la principal causa de hirsutismo, entre el 65 – 75%, aunque esta no se considera un factor predictivo del estado de disfunción ovárica. El hirsutismo, es consecuencia de la actividad excesiva en la unidad pilosebácea como consecuencia de un exceso androgénico o de un aumento de la sensibilidad del folículo a los andrógenos. El hirsutismo no es igual que la hipertricosis, ya que esta segunda es el crecimiento uniforme de pelo no terminal en toda la superficie corporal (15).

- **Acne**

El acné se encuentra tiene una prevalencia entre el 14-25%.

TRATAMIENTO

Tratamiento no Farmacológico

- **Cambios de estilo de vida**

Un estilo de vida sano consiste en una dieta saludable, ejercicio regular y lograr y mantener un peso saludable. Existe evidencia que llevando un estilo de vida saludable pueden mejorar el índice de

andrógenos libres (FAI), el peso y el IMC en las pacientes con SOP. No se conoce el efecto de las intervenciones sobre el estilo de vida en la tolerancia a la glucosa. (16,17)

Se debe insistir en cambios de hábitos de alimentación e incremento del ejercicio, con un equipo multidisciplinar, incluyendo psicólogos y dietistas. La pérdida de un 10% de peso mejora la función menstrual y la fertilidad, en paralelo a la mejoría de la resistencia a la insulina y las alteraciones metabólicas. Un reciente estudio de un año de intervención demuestra que con la pérdida de peso, definida por una reducción del IMC >0,2 se asociaba a disminución de los niveles de testosterona, incremento de SHBG y reducción de la amenorrea de un 69% a un 27%. Asimismo, la prevalencia de síndrome metabólico disminuía del 35 al 4%, con reducción del índice HOMA, los triglicéridos y la Tensión arterial (18)

Tratamiento Farmacológico

El tratamiento farmacológico debe ser individualizado y será pensado en la sintomatología, aspectos reproductivos, efectos indeseables, tiempo de exposición del fármaco (18).

- **Metformina**

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

larga duración con metformina antes de la iniciación del citrato de clomifeno para la inducción de la ovulación en pacientes infértiles con SOP (17).

- **Inductores de la ovulación**

El citrato de clomifeno constituye uno de los tratamientos de primera línea para la inducción de la ovulación. Se recomienda el uso de metformina de forma coadyuvante en la terapéutica de la infertilidad para prevenir el síndrome de hiperestimulación ovárica en las mujeres con SOP bajo tratamiento de fertilización in vitro.

CONCLUSIÓN

El SOP es un síndrome que afecta la calidad de vida y puede empeorar la ansiedad y la depresión ya sea debido a los síntomas o debido al diagnóstico de una enfermedad crónica. El SOP se asocia a obesidad y sobrepeso en una elevada proporción de casos, se recomienda pérdida de peso, tanto

aumentando el ejercicio físico como con dieta hipocalórica, se ha comprobado que la pérdida de un 10% de peso mejora la función menstrual y la fertilidad, en paralelo a la mejoría de la resistencia a la insulina y las alteraciones metabólicas. Debido a comorbilidades asociadas, se aconseja realizar de forma sistemática consejo preconcepcional, incluyendo test de tolerancia oral de glucosa, toma de tensión arterial y medida de Índice de Masa Corporal. El SOP sigue siendo una enfermedad con diagnóstico de exclusión, es por ello que siempre se tiene que tener presente los diagnósticos diferenciales, y después de descartarlos, se debe de cumplir con 2 de los 3 criterios de Rotterdam. En cuanto al tratamiento, es personalizado, este está orientado a corregir el hiperandrogenismo, los trastornos menstruales, las alteraciones metabólicas asociadas y la ovulación. Por lo tanto, el diagnóstico temprano y preciso es esencial para la implementación del tratamiento y manejo adecuados.

REFERENCIAS

1. Gómez-Acosta CA, Vinaccia Alpi S, Quiceno JM. El síndrome de ovario poliquístico: aspectos psicológicos. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*. 2015 08;80(4):341-347. <https://doi.org/10.4067/s0717-75262015000400010>
2. Teresa Sir P, Jessica Preisler R, Amiram Magendzo N. Síndrome de ovario poliquístico. diagnóstico y manejo. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2013 09;24(5):818-826. [https://doi.org/10.1016/s0716-8640\(13\)70229-3](https://doi.org/10.1016/s0716-8640(13)70229-3)
3. Marcela Rodríguez-Flores. Síndrome de ovario poliquístico, el enfoque del internista. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. [Internet].2011; [Consultado 22 Agosto 2019]; 102(6). 49 (6): 611-620. Disponible en: <https://www.mediagraphic.com/pdfs/imss/im-2011/im116f.pdf>
4. Dunaif A. Insulin Resistance and the Polycystic Ovary Syndrome: Mechanism and Implications for Pathogenesis*. *Endocrine Reviews*. 1997 Dec 01;18(6):774-800. <https://doi.org/10.1210/edrv.18.6.0318>
5. Martínez-Bermejo E, Luque-Ramírez M, Escobar-Morreale HF. Obesity and the polycystic ovary syndrome. *Minerva Endocrinol* 2007;32(3):129-140.

6. Wild RA, Carmina E, Diamanti-Kandarakis E, Dokras A, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, Lobo R, Norman RJ, Talbott E, Dumesic DA. Assessment of Cardiovascular Risk and Prevention of Cardiovascular Disease in Women with the Polycystic Ovary Syndrome: A Consensus Statement by the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome (AE-PCOS) Society. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2010 05 01;95(5):2038-2049. <https://doi.org/10.1210/jc.2009-2724>
7. Malpartida Ampudia MK. Síndrome de ovario poliquístico. *Rev.méd.sinerg.* [Internet]. 1 de febrero de 2016 [citado 28 de noviembre de 2019];1(2):6-. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/17>
8. M T Muñoz Calvo. Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP). *ADOLESCERE.* [Internet].2016. [Consultado 22 Julio 2019];4(2). Disponible en: https://www.adolescenciasema.org/ficheros/REVISTA%20ADOLESCERE/vol4num2-2016/20_sindrome_de_ovario_poliquistico_sop.pdf
9. Castelo-Branco C, Peralta S. Hiperandrogenismo ovárico. Valoración clínica y terapéutica. *Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia*. 2005 Dec;32(6):244-256. [https://doi.org/10.1016/s0210-573x\(05\)73503-6](https://doi.org/10.1016/s0210-573x(05)73503-6)
10. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, Janssen OE, Legro RS, Norman RJ, Taylor AE, Witchel SF. Criteria for Defining Polycystic Ovary Syndrome as a Predominantly Hyperandrogenic Syndrome: An Androgen Excess Society Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2006 Nov;91(11):4237-4245. <https://doi.org/10.1210/jc.2006-0178>
11. Chiliquinga Villacis Sixto, Aguirre Fernández Roberto, Agudo Gonzabay Maritza, Chú Lee Ángel, Cuenca Buele Sylvana. Criterios diagnósticos y tratamiento integral terapéutico del síndrome de ovarios poliquísticos. *Rev Cubana Obstet Ginecol* [Internet]. 2017 Sep [citado 2019 Nov 28]; 43(3): 173-181. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2017000300018&lng=es.
12. Merino P, Schulin-Zeuthen C, Codner E. Diagnóstico del Síndrome de Ovario Poliquístico: nuevos fenotipos, nuevas incógnitas. *Revista médica de Chile*. 2009 08;137(8). <https://doi.org/10.4067/s0034-98872009000800012>
13. Del Castillo Tirado, Francisco Javier, Martínez Ortega, Antonio Jesús, Del Castillo Tirado, Rosa Ana, Guía de práctica clínica de síndrome de ovario poliquístico. *iMedPub Journals*. [Internet].2014. [Consultado 22 Agosto 2019];10(2). Disponible en: <http://www.archivosdemedicina.com/medicina-de-familia/gua-de-prctica-clnica-de-sndrome-de-ovario-poliquistico.pdf>
14. Legro RS, Arslanian SA, Ehrmann DA, Hoeger KM, Murad MH, Pasquali R, Welt CK. Diagnosis and Treatment of Polycystic Ovary Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2013 Dec;98(12):4565-4592. <https://doi.org/10.1210/jc.2013-2350>
15. Wild RA, Carmina E, Diamanti-Kandarakis E, Dokras A, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, Lobo R, Norman RJ, Talbott E, Dumesic DA. Assessment of Cardiovascular Risk and Prevention of Cardiovascular Disease in Women with the Polycystic Ovary Syndrome: A Consensus Statement by the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome (AE-PCOS) Society. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2010 05 01;95(5):2038-2049. <https://doi.org/10.1210/jc.2009-2724>
16. Bhattacharya SM, Jha A. Prevalence and risk of depressive disorders in women with polycystic ovary syndrome (PCOS). *Fertility and Sterility*. 2010 06;94(1):357-359. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2009.09.025>
17. Sinawat S, Buppasiri P, Lumbiganon P, Pattanittum P. Long versus short course treatment with Metformin and Clomiphene Citrate for ovulation induction in women with PCOS. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 1. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006226.pub2>

18. Lim SS, Hutchison SK, Van Ryswyk E, Norman RJ, Teede HJ, Moran LJ. Lifestyle changes in women with polycystic ovary syndrome. . *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2019 03 28;. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd007506.pub4>