



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

SÍNDROME DE OVARIOS POLIQUÍSTICOS Y SUS
COMPLICACIONES.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

ISABEL SAGRARIO RODRÍGUEZ GALVÁN

TUTORA: C.D. MARÍA EUGENIA RODRÍGUEZ SÁNCHEZ

ASESORA: ESP. LUZ DEL CARMEN GONZÁLEZ GARCÍA

MÉXICO, D.F.

2009



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS

Mi más sincero agradecimiento a todas las personas que de una u otra manera han sido partícipes de este logro.

A Dios y a la Virgen de Guadalupe por acompañarme siempre y permitirme llegar a mi triunfo.

A mis padres, Ismael y Estela por haberme dado la vida, porque es obra de ellos haber culminado mi meta, por ser las columnas que me sostienen cada vez que tambaleo, porque con su ejemplo y sabiduría me han dado las bases para ser lo que soy, y sobre todo porque siempre estuvieron junto a mí en los momentos más difíciles; sin ustedes esto no hubiera sido posible. Los quiero mucho.

A mi adorado hijo, Bryancito el cual ha sido el motor que me ha impulsado para seguir, a pesar de la infinidad de obstáculos que he tenido; eres la razón de mis logros, ese pedacito de mí que aún me falta por conocer y crecer. Te amo bebé.

A mis hermanos, Laura y César que a pesar de las adversidades, siempre estuvieron ahí cuando pensaba que no podía más.

A mi querida prima, Meni porque su apoyo y compañía ha sido algo muy importante en estos años; porque solo una palabra de aliento suya en mis momentos más difíciles es suficiente para levantarme y seguir.

A mis amigos Dirse, Luz, Gerardo, Guadis, Cris, Vane, Lulú, Elena, Ivette y Olga por ser tan leales en mis momentos más críticos, por ser mi apoyo aquí y allá.

A la UNAM, porque en sus aulas adquirí el conocimiento necesario, para ser de mí una persona llena de experiencias

A todos mis profesores, que con sus enseñanzas y paciencia me dotaron de lo más elemental de esta hermosa carrera.

*A las doctoras María Eugenia y Luz del Carmen por su
paciencia, comprensión y entrega en esta tesina, de verdad
les estoy muy agradecida.*

*A todos en general **GRACIAS** porque sin este conjunto de personas que han
estado junto a mí no hubiera logrado mi gran sueño de terminar mi carrera.*

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	8
CAPITULO I	
GENERALIDADES	
1. ANTECEDENTES HISTÓRICOS	9
2. ANATOMÍA DE APARATO REPRODUCTOR FEMENINO	12
2.1 ÓRGANOS INTERNOS	13
2.2 ÓRGANOS EXTERNOS	14
3. OVARIOS	15
3.1 CORTEZA OVÁRICA	17
3.2 MÉDULA OVÁRICA	18
3.3 MEDIOS DE FIJACIÓN	19
3.4 FOLÍCULOS PRIMORDIALES	19
3.5 FOLÍCULOS PRIMARIOS	20
3.6 FOLÍCULOS SECUNDARIOS O VESICULOSOS.	20
3.7 FOLÍCULO MADURO (DE GRAAF)	21
3.8 FOLÍCULOS ATRÉSICOS	22
4. HORMONAS DEL OVARIO.	
4.1 HORMONAS GONADOTROPAS: FSH, LH	23
4.2 HORMONAS DEL OVARIO: ESTRÓGENOS, PROGESTERONA	24
5. CICLO MENSTRUAL NORMAL	24
5.1 FASE FOLICULAR	25
5.2 FASE OVULATORIA	25
5.3 FASE LÚTEA.	26

CAPÍTULO II

SÍNDROME DE OVARIOS POLIQUÍSTICOS

1. DEFINICIÓN	27
2. PREVALENCIA	29
3. ETIOLOGÍA	31
3.1 GENÉTICA	32
4. FISIOPATOGENIA	34
5. MANIFESTACIONES CLÍNICAS	40
5.1 ALTERACIONES DE LA REPRODUCCIÓN	40
5.2 ACANTOSIS NIGRICANS	42
5.3 ACNÉ	43
5.4 ALOPECIA	43
5.5 HIPERANDROGENISMO	44
5.6 HIRSUTISMO	45
5.7 INFERTILIDAD	46
5.8 OBESIDAD	47
6. DIAGNÓSTICO	48
6.1 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	50

7. COMPLICACIONES A LARGO PLAZO	
7.1 DISLIPIDEMIA E INHIBICIÓN DE LA FIBRINÓLISIS	52
7.2 ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR	52
7.3 ENFERMEDAD ENDOMETRIAL	53
7.4 HIPERTENSIÓN ARTERIAL	54
7.5 INTOLERANCIA A LA GLUCOSA Y DIABETES TIPO 2	54
8. TRATAMIENTO	55
8.1 TRATAMIENTO EN EL CONSULTORIO DENTAL	62
CONCLUSIONES	63
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	64

INTRODUCCIÓN

EL VALOR SOCIAL QUE TIENE LA MUJER EN CUANTO A SU SALUD ES GENERADO A PARTIR DE LAS HERENCIAS, VIVENCIAS Y EXPERIENCIAS QUE EL CONTEXTO CULTURAL, EL SOCIO-FAMILIAR Y EL ESPACIO EN EL QUE SE DESARROLLAN, LES PERMITE.

POR ESO ES IMPORTANTE MENCIONAR AL SÍNDROME DE OVARIOS POLIQUÍSTICOS NO SOLO COMO UN PROBLEMA MÉDICO SINO TAMBIÉN VALORARLO EN SU DIMENSIÓN SOCIAL. CUANDO LA MUJER SE FORMA DENTRO DE LA PERCEPCIÓN DE LA SALUD Y LA CALIDAD DE VIDA PODRÁ ENTONCES SER CONSERVADA.

EL SÍNDROME DE OVARIOS POLIQUÍSTICOS EN NUESTRA PRÁCTICA MÉDICA COTIDIANA PODEMOS ANALIZARLA DESDE DIFERENTES PUNTOS DE VISTA; POR UNA PARTE CLÍNICAMENTE INVOLUCRA A MÉDICOS CON DIFERENTES ESPECIALIDADES Y LA RAZÓN DE ESTO ES SU AMPLIO ESPECTRO CLÍNICO; HABLAMOS DE MÉDICOS GENERALES, DERMATÓLOGOS, GINECÓLOGOS, INTERNISTAS, NUTRIÓLOGOS Y ENDOCRINÓLOGOS.

LA IMPORTANCIA NO ESTÁ EN DIAGNOSTICARLO SINO EN LLEVAR UNA TERAPIA ADECUADA, PARA EVITAR RIESGOS SIGNIFICATIVAMENTE INCREMENTADOS COMO DIABETES MELLITUS TIPO 2 (DM TIPO 2), HIPERTENSIÓN ARTERIAL (HTA), DISLIPIDEMIA Y CARDIOPATÍA ISQUÉMICA, LO CUAL INCIDE EN UNA MAYOR MORTALIDAD.

LA RELACIÓN DE DICHO TRASTORNO EN LA PRÁCTICA ODONTOLÓGICA VA A DARSI CUENTA CUANDO LA PACIENTE NO HA LLEVADO A CABO ALGUNA TERAPÉUTICA CON RESPECTO A LAS PRINCIPALES MANIFESTACIONES CLÍNICAS; Y COMIENCEN A PRESENTARSE COMPLICACIONES A LARGO PLAZO, ES AHÍ CUANDO EL CIRUJANO DENTISTA VA A ESTAR INVOLUCRADO PARA TRATAR LAS ALTERACIONES AUNADAS EN LA CAVIDAD BUCAL ESPECIALMENTE CON RELACIÓN A LA DIABETES TIPO 2.

CAPÍTULO I GENERALIDADES

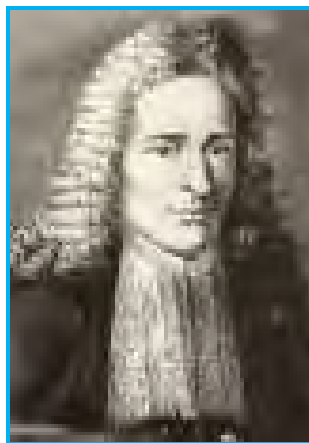
1. ANTECEDENTES HISTÓRICOS

1631: JOSÉ DE RIBERA “EL ESPAÑOLETE”, PINTA SU CÉLEBRE CUADRO “LA MUJER BARBUDA”, EN EL QUE RELATA A UNA MUJER CON HIRSUTISMO, SÍNTOMA HIPERANDROGENISMO, CON PROBABLE ORIGEN EN UN SOP.



OBRA DE JOSÉ DE RIBERA “EL ESPAÑOLETE”

1721: ANTONIO VALLISNERI REALIZA LAS PRIMERAS OBSERVACIONES CIENTÍFICAS DEL SOP EN MUJERES CAMPESINAS.



ANTONIO VALLISNERI

1844: ACHILLE CHERÉAU ESTUDIA LA EXISTENCIA DE VARIACIONES ESCLEROQUÍAS EN EL OVARIO HUMANO.

1921: EMILE CHARLES ACHARD Y JOSEPH THIERS MUESTRAN LA RELACIÓN EN HIPERANDROGENISMO Y RESISTENCIA A LA INSULINA EN SU ESTUDIO “SÍNDROME DIABETES EN LAS MUJERES BARBUDAS”.

1935: IRVING F. STEIN Y MICHAEL L. LEVENTHAL REALIZAN LAS PRIMERAS INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS DEL SOP EN UN NÚMERO SIGNIFICATIVO DE MUJERES. NACE ASÍ EL “SÍNDROME DE STEIN Y LEVENTHAL”.



DR. IRVING STEIN E MICHAEL LEVENTHAL

1962: SE DETERMINA QUE NO TODAS LAS PACIENTES QUE SUFREN DE SOP MUESTRAN TODOS LOS SÍNTOMAS DESCRITOS POR STEIN Y LEVENTHAL.

1967: WAYNE BARDÍN Y MORTIMER B. LIPSETT ENCUENTRAN QUE LA CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA PROMEDIO DE TESTOSTERONA Y ANDROSTENEDIONA EN LAS MUJERES CON SOP ES MAYOR EN COMPARACIÓN CON LAS MUJERES NORMALES.

1980: G.A. BURGHEN ET AL ASOCIAN AL SÍNDROME CON LA HIPERINSULINEMIA.

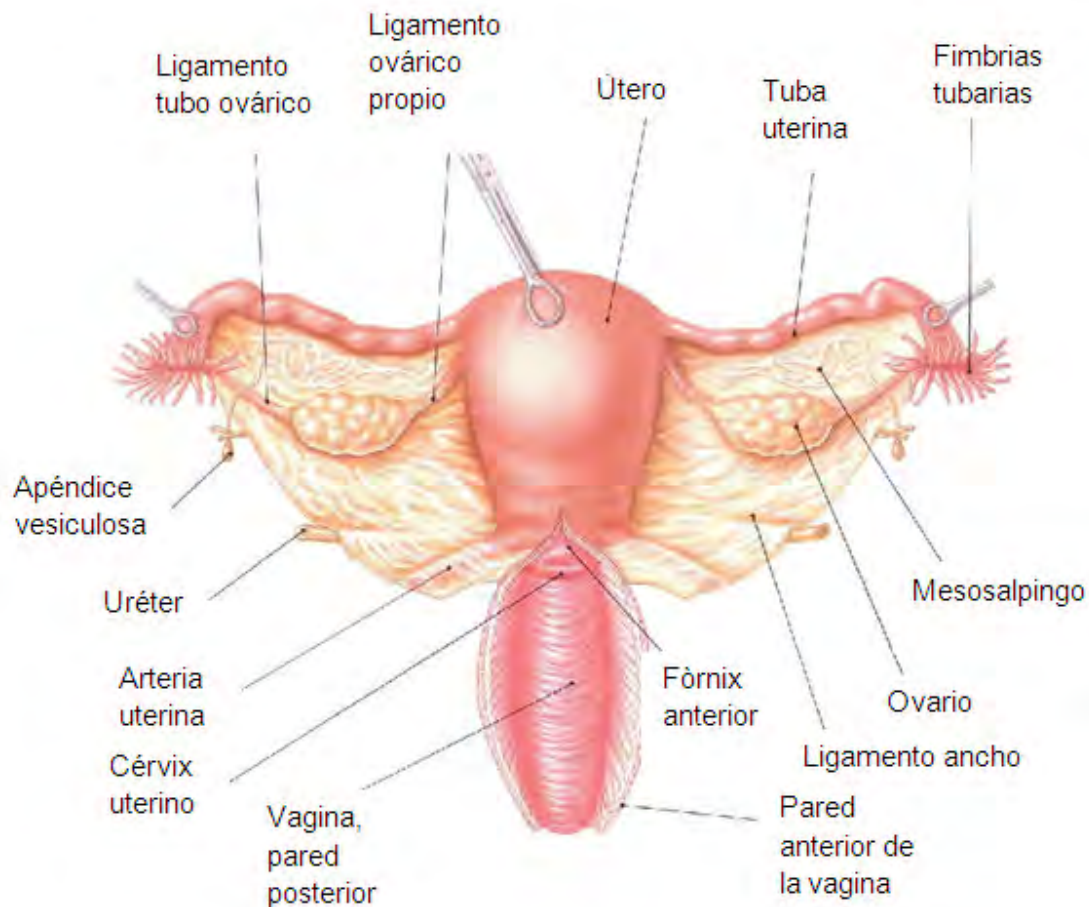
1990: EL NICHD DE EE. UU. LLEGA A UNA DEFINICIÓN CONSENSUADA DEL SOP. SE ESTABLECE COMO CRITERIO FUNDAMENTAL DE DIAGNÓSTICO ANOVULACIÓN IRREGULARIDAD MENSTRUAL CAUSADA POR HIPERANDROGENISMO, HIPERANDROGENEMIA O SIN ELLA.

2003: EN EL CONSENSO DE RÓTTERDAM SE ESTABLECE QUE EL SOP REQUIERE D E LOS TRES SIGUIENTES CRITERIOS PARA SER DIAGNOSTICADO: 1) OLIGOVUL ANOVULACIÓN, 2) HIPERANDROGENISMO CON HIPERANDROGENEMIA O NO Y 3) MORFOLOGÍA DE OVARIOS POLIQUÍSTICOS EN LA ECOGRAFÍA

2. ANATOMÍA DEL APARATO REPRODUCTOR FEMENINO

LOS GENITALES FEMENINOS COMPRENDEN UNA SERIE DE ESTRUCTURAS ALOJADAS EN LA CAVIDAD PÉLVICA Y OTRAS CON SITUACIÓN SUPERFICIAL, SON RESPECTIVAMENTE LOS ÓRGANOS GENITALES FEMENINOS INTERNOS Y LOS ÓRGANOS GENITALES FEMENINOS EXTERNOS.

EL APARATO REPRODUCTOR FEMENINO SE COMPONE DE GÓNADAS, ÓRGANOS SEYALIZADOS DONDE SE FORMAN LOS GAMETOS Y PRODUCEN LAS HORMONAS SEXUALES.



ESQUEMA GENERAL DEL APARATO GENITAL FEMENINO

2.1 ÓRGANOS INTERNOS

- OVARIOS SON LOS ÓRGANOS PRODUCTORES DE GAMETOS FEMENINOS O OVOCITOS, DE TAMAÑO VARIADO SEGÚN LA CAVIDAD, Y LA EDAD; A DIFERENCIA DE LOS TESTÍCULOS, ESTÁN SITUADOS EN LA CAVIDAD ABDOMINAL. EL PROCESO DE FORMACIÓN DE LOS ÓVULOS, O GAMETOS FEMENINOS, SE LLAMA OVULOGÉNESIS Y SE REALIZA EN UNAS CAVIDADES O FOLÍCULOS CUYAS PAREDES ESTÁN CUBIERTAS DE CÉLULAS QUE PROTEGEN Y NUTREN EL ÓVULO. CADA FOLÍCULO CONTIENE UN SOLO ÓVULO, QUE MADURA CADA 28 DÍAS APROXIMADAMENTE. LA OVULOGÉNESIS ES PERIÓDICA, A DIFERENCIA DE LA ESPERMATOGÉNESIS, QUE ES CONTINUA. LOS OVARIOS TAMBIÉN PRODUCEN ESTRÓGENOS Y PROGESTERONAS, HORMONAS QUE REGULAN EL DESARROLLO DE LOS CARACTERES SEXUALES SECUNDARIOS, COMO LA APARICIÓN DE VELLAS, EL DESARROLLO DE LAS MAMAS, Y PREPARAN EL ORGANISMO PARA UN POSIBLE EMBARAZO.
- TUBA UTERINA O TROMPAS DE FALLOPIO SON TUBOS DE ENTRE 12 A 14 CM, Y 8 MM DE DIÁMETRO QUE COMUNICAN LOS OVARIOS CON EL ÚTERO Y TIENEN COMO FUNCIÓN LLEVAR EL ÓVULO HASTA ÉL PARA QUE SE PRODUZCA LA FECUNDACIÓN. EN RARAS OCASIONES EL EMBRIÓN SE PUEDE DESARROLLAR EN UNA DE LAS TUBAS UTERINAS, PRODUCIÉNDOSE UN EMBARAZO ECTÓPICO EN EL ORIFICIO DE APERTURA DE LA TUBA UTERINA SE LLAMA
- ÚTERO ÓRGANO HUECO Y MUSCULOSO EN EL QUE SE DESARROLLARÁ EL FETO. LA PARED INTERIOR DEL ÚTERO ES EL ENDOMETRIO, EL CUAL PRESENTA CAMBIOS CÍCLICOS MENSUALES RELACIONADOS CON EL EFECTO DE LAS HORMONAS PRODUCIDAS EN EL OVARIO, LOS ESTRÓGENOS.

- VAGINA ES EL CANAL QUE COMUNICA CON EL EXTERIOR, CONDUCTO POR DONDE ENTRARÁN LOS ESPERMATOZOIDES. SU FUNCIÓN ES RECIBIR EL PENE DURANTE EL COITO Y DAR SALIDA AL BEBÉ DURANTE EL PARTO.

LA IRRIGACIÓN SANGUÍNEA DE LOS GENITALES INTERNOS ESTÁ DADA FUNDAMENTALMENTE POR LA ARTERIA UTERINA, RAMA DE LA ARTERIA HIPOGÁSTRICA, LA ARTERIA OVÁRICA, RAMA DE LA AORTA.

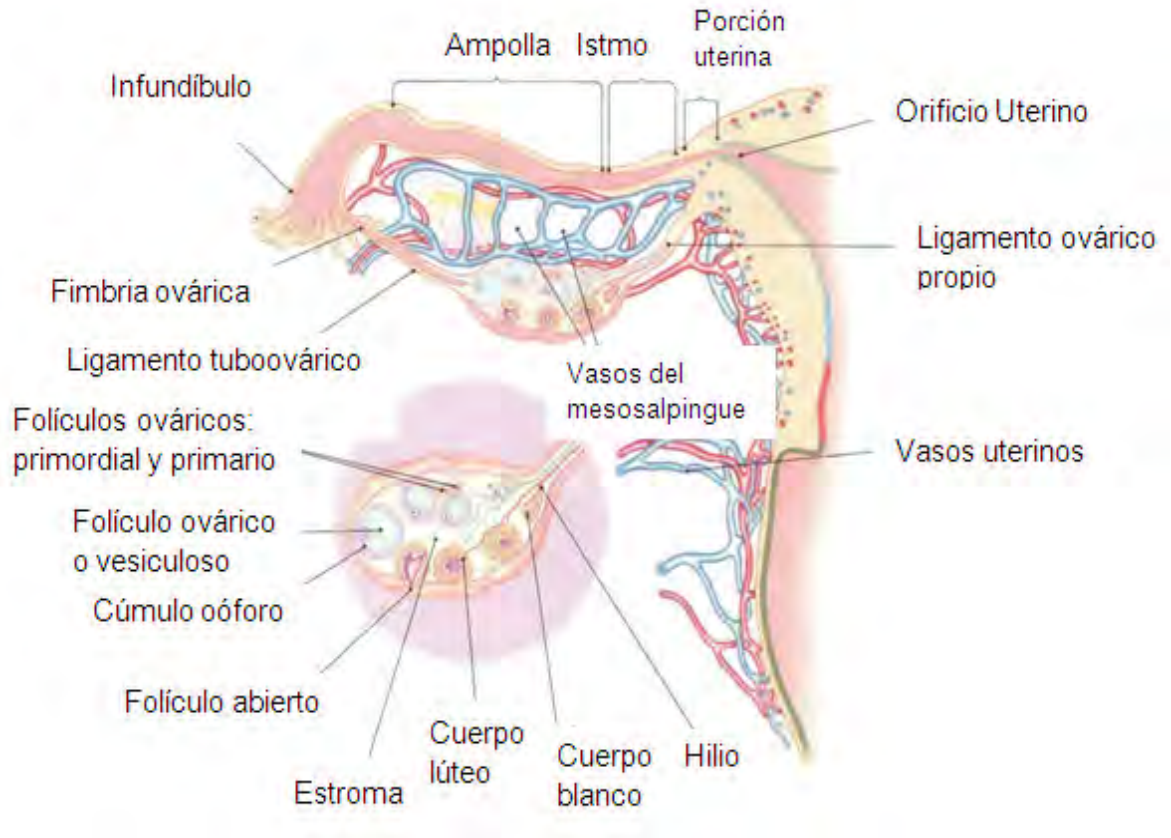
LA INERVACIÓN ESTÁ DADA POR FIBRAS SIMPÁTICAS DEL PLEXO CELÍACO Y POR FIBRAS PARASIMPÁTICAS PROVENIENTES DEL NERVIO PÉLVICO.

2.2 ÓRGANOS EXTERNOS

EN CONJUNTO SE CONOCEN COMO EL ~~COMO EL~~ femenino Y ESTÁN COMPUESTOS POR:

- CLÍTORIS: ÓRGANO ERÉCTIL Y ALTAMENTE ERÓGENO DE LA MUJER Y SE CONSIDERA HOMÓLOGO AL PENE MASCULINO, CONCRETAMENTE AL GLANDE.
- LABIOS: EN NÚMERO DE DOS A CADA LADO, LOS LABIOS MAYORES Y LOS LABIOS MENORES, PLIEGUES DE PIEL SALIENTE, DE TAMAÑO VARIABLE, CONSTITUIDOS POR GLÁNDULAS SEBÁCEAS Y SUDORÍPARAS.
- MONTE DE PUBIANO (MONTE DE VENUS): TEJIDO ADIPOSO EN LA CARA ANTERIOR DE LA SÍNFISIS PÚBICA, CUBIERTO DE VELLO PÚBICO Y PROVISTO DE GLÁNDULAS SEBÁCEAS Y SUDORÍPARAS.
- VESTÍBULO VULVAR: UN ÁREA EN FORMA DE ALMENDRA PERFORADO POR VARIOS ORIFICIOS, EL MEATO DE LA URETRA, EL ORIFICIO VAGINAL, LAS GLÁNDULAS VESTIBULARES MAYORES Y LAS GLÁNDULAS PARAURETRALES DE SKENE.

3. OVARIOS



OVARIO Y TUBA UTERINA, SECCIÓN FRONTAL.

EL OVARIO (Lat. *Tovum*, HUEVO; Gr. *Ooforon*) ES LA GÓNADA FEMENINA PRODUCTORA Y SECRETORA DE HORMONAS SEXUALES Y ÓVULOS.

ES UNA GLÁNDULA MIXTA, CUYA SECRECIÓN EXTERNA ES EL ÓVULO Y LA INTERNA CONSTITUYE EL Progesterona Y El estrógeno.

SON LAS GÓNADAS FEMENINAS, EN LOS CUALES SE DESARROLLA EL ÓVULO.

ES UN ÓRGANO PAR, AUNQUE PUEDE FALTAR UNO O HABER PEQUEÑOS OVARIOS ACCESORIOS; SE APOYA EN UNA DEPRESIÓN DE LA PARED POSTEROLATERAL DE LA CAVIDAD PÉLVICA. LA FORMA DEL OVARIO ES ELIPSOIDAL, CON EJE MAYOR CASI VERTICAL Y APLANADO TRANSVERSALMENTE. SUS DIMENSIONES MEDIAS SON 4 X 2 X 1 CM. CADA OVARIO PESA ENTRE 2.5 Y 4G.

ESTÁ SITUADO APROXIMADAMENTE A 2 CM POR DELANTE DE LA ARTICULACIÓN SACROILIACA Y A 1 CM CAUDAL A LA ABERTURA PÉLVICA SUPERIOR. EN LA PARED ABDOMINAL ANTERIOR, EL OVARIO SE PROYECTA EN LA MITAD DE LA LÍNEA QUE SE DIBIJA DE LA ESPINA ILIACA ANTEROSUPERIOR AL EXTREMO CRANEAL DE LA SÍNFISIS PUBICA.

LA CARA LATERAL DEL OVARIO SE APOYA EN UNA DEPRESIÓN PERITONEAL LLAMADA *fosita ovárica*, LA CUAL ES LIMITADA POR LAS SALIENTES QUE HACEN, CRANEALMENTE LA ESPINA ILIACA Y, CAUDALMENTE, LAS ARTERIAS UMBILICAL Y UTERINA, Y DORSALMENTE EL URÉTER Y LOS VASOS ILIACOS INTERNOS (HIPOGÁSTRICOS). EN EL FONDO DE LA DEPRESIÓN SE DESLIZAN EL NERVIO Y LOS VASOS OBTURADORES.

LA *cara medial* ESTÁ SEMICUBIERTA POR LA TUBA UTERINA, Y SE RELACIONA CON LAS ASAS INTESTINALES. EL BORDE LIBRE ES POSTERIOR, SE APOYA SOBRE EL ÚRETER Y FRECUENTEMENTE TIENE RELACIÓN CON EL COLON SIGMOIDEAL. EL BORDE ANTERIOR; SE LLAMA ASÍ PORQUE EN ÉL SE ADHIERE UN PLIEGUE PERITONEAL DEPENDIENTE DE LA LÁMINA POSTERIOR DEL MESOSALPINGE, QUE LE FORMA UN MESOVARIO. ESTE BORDE ES EL *hilio del ovario*, YA QUE EN SU NIVEL EPITELIO OVÁRICO SE CONTINUA CON EL PERITONEO DEL MESO, POR EL CUAL LLEGAN VASOS Y NERVIOS DESTINADOS AL ÓRGANO.

LA EXTREMIDAD TUBARIA (POLO SUPERIOR) SE RELACIONA CON LOS VASOS INTERNOS Y EXTERNOS, Y PUEDE HACERLO EN EL LADO DERECHO O EN EL IZQUIERDO (ILIOCECAL). DE ESTA EXTREMIDAD SE DESPRENDE EL LIGAMENTO SUSPENSORIO DEL OVARIO Y EN ELLA SE FIJA EL LIGAMENTO TUBOOVÁRICO QUE CONTIENE A LA TUBERÍA OVÁRICA

LA EXTREMIDAD UTERINA (POLO INFERIOR), SE RELACIONA CON EL BORDE LATERAL DEL ÚTERO EN EL SUELO PELVIANO; A ELLA LLEGA EL LIGAMENTO UTREOOVÁRICO.

3.1 CORTEZA OVÁRICA

LA SUPERFICIE DE LA CORTEZA OVÁRICA ESTÁ REVESTIDA DE UN EPITELIO SIMPLE QUE SE APLANA EN LAS MUJERES DE EDAD. LA CORTEZA ESTÁ CONSTITUIDA POR EL ESTROMA Y PARÉNQUIMA.

EL ESTROMA: ES EL TEJIDO DE SOSTÉN, EN EL CUAL PUEDEN DIFERENCIARSE:

- FALSA TÚNICA ALBUGÍNEA LLAMADA ASÍ POR SU UBICACIÓN HOMÓLOGA A LA TÚNICA ALBUGÍNEA DEL TESTÍCULO. POSEE UNA MAYOR PROPORCIÓN DE SUSTANCIA INTERCELULAR Y FIBRAS COLÁGENAS; LAS CÉLULAS QUE LA CONSTITUYEN: LOS FIBROBLASTOS, ESTÁN MÁS BIEN DISPUESTOS EN FORMA CARACTERÍSTICA DE REMOLINO PRÓXIMA A LA SUPERFICIE OVÁRICA.
- ESTROMA OVÁRICO CONSTITUIDO POR TEJIDO CONECTIVO DE LA CORTEZA OVÁRICA. SUS CÉLULAS SON SEMEJANTES A FIBROBLASTOS CON GRAN POTENCIALIDAD PARA DIFERENCIARSE EN OTROS TIPOS DE CÉLULAS, MUY SENSIBLES A LOS EFECTOS DE LAS HORMONAS HIPOFISIARIAS Y OVÁRICAS.

ASÍ POR EFECTO DE LAS HORMONAS HIPOFISIARIAS, PUEDEN DIFERENCIARSE EN CÉLULAS DE LA TECA E INTERSTICIALES; EN CAMBIO LAS CÉLULAS DECIDUALES SON EL RESULTADO DE LAS HORMONAS OVÁRICAS. EL ESTROMA ES MÁS RICO EN CÉLULAS QUE EN MATRIZ EXTRACELULAR. SUS CÉLULAS Y FIBRAS SE ENCUENTRAN DISPUESTAS DESORDENADAMENTE, EN DISTINTAS DIRECCIONES.

- PARÉNQUIMA OVÁRICO ENCONTRAMOS LOS FOLÍCULOS EN DISTINTAS ETAPAS DE DESARROLLO; DESDE FOLÍCULOS PRIMORDIALES HASTA TERCIARIOS, ESPECIALMENTE EN MUJERES JÓVENES, FOLÍCULOS PRIMARIOS, SECUNDARIOS, MADUROS O DE GRAAF, LOS FOLÍCULOS ATRÉSICOS Y LOS CUERPOS LÚTEOS. Y ADEMÁS ENCONTRAMOS EL CUERPO ALBICANS O (CUERPO BLANCO), QUE ES LA INVOLUCIÓN DEL CUERPO LÚTEO.

3.2 MÉDULA OVÁRICA

LA MÉDULA ES PEQUEÑA EN COMPARACIÓN CON LA CORTEZA Y SU TEJIDO CONECTIVO SE DISPONE LAXAMENTE. DIFIERE DE LA CORTEZA EN QUE CONTIENE MAYOR CANTIDAD DE FIBRAS ELÁSTICAS, ADEMÁS DE ARTERIAS ESPIRALES, VENAS, VASOS LINFÁTICOS, NERVIOSOS Y TEJIDO CONJUNTIVO, QUE ES SOBRE TODO TEJIDO CONECTIVO. DURANTE EL PERÍODO EMBRIOFETAL LAS CÉLULAS GERMINALES PRIMORDIALES PRECURSORAS DE LOS GAMETOS, SE UBICAN SOBRE EL SACO VITELINO PRÓXIMO A LOS ALANTOIDES Y A TRAVÉS DE UN PROCESO DE MIGRACIÓN, ESTAS CÉLULAS LLEGAN A COLONIZAR LA CRESTA GONADAL E INICIAR UNA INTENSA FASE DE PROLIFERACIÓN.

3.3 MEDIOS DE FIJACIÓN

EN LOS OVARIOS TÍPICAMENTE SE LOCALIZAN EN LA UNIÓN DEL LIGAMENTO ANCHO A LAS PAREDES PÉLVICAS LATERALES SUSPENDIDAS DESDE AMBOS POR PLIEGOS PERITONEALES: EN LA CARA POSTEROSUPERIOR DEL LIGAMENTO ANCHO DEL MESOVARIO Y EN LAS PAREDES PÉLVICAS LATERALES POR LOS LIGAMENTOS SUSPENSORIOS DE LOS OVARIOS.

LOS VASOS OVÁRICOS, LINFÁTICOS, Y LOS NERVIOS PASAN HACIA Y DESDE LA SUPEROLATERAL DEL OVARIO DENTRO DEL LIGAMENTO SUSPENSORIO DEL OVARIO. DE HECHO CONSTITUYE LA PARTE LATERAL DEL MESOVARIO DEL LIGAMENTO ANCHO DEL OVARIO TAMBIÉN SE UNE AL ÚTERO POR EL LIGAMENTO (PROPIO DEL OVARIO), POR EL CUAL TRANSCURRE DENTRO DEL MESOVARIO.

EL LIGAMENTO DEL OVARIO CONECTA EL EXTREMO PROXIMAL (UTERINO) DEL OVARIO AL ÁNGULO LATERAL DEL ÚTERO, JUSTO INFERIOR A LA ENTRAÑA DE LA TUBA UTERINA.

FOLÍCULOS OVÁRICOS

SON DE CINCO TIPOS: PRIMORDIALES, PRIMARIOS, SECUNDARIOS O VESICULARES, TERCEROS, MADUROS Y ATRÉSICOS.

3.4 FOLÍCULOS PRIMORDIALES

MIDEN DE 30 A 40 MICRÓMETROS DE DIÁMETRO; ESTÁN CERCA DE LA TÚNICA ALBUGÍNEA E INTEGRADA POR UN OVOCITO PRIMARIO QUE AÚN NO HA COMPLETADO LA PRIMERA DIVISIÓN MEIÓTICA. DICHO OVOCITO ESTÁ RODEADO DE UNA SOLA CAPA DE CÉLULAS FOLICULARES QUE SE HAN ORIGINADO DEL EPITELIO SUPERFICIAL DEL OVARIO.

EN LA RECIÉN NACIDA EL OVARIO CUENTA CON 700 000 A 2 000 000 MILLONES DE FOLÍCULOS PRIMORDIALES, PERO INMEDIATAMENTE COMIENZAN A DEGENERAR DE MODO QUE EN LA PUBERTAD ESTE NÚMERO SE REDUCE HASTA APROXIMADAMENTE 100 000.

3.5 FOLÍCULOS PRIMARIOS

A PARTIR DE LA PUBERTAD Y HASTA LA MENOPAUSIA (DE LOS 11 A LOS 48 AÑOS EN NUESTRO MEDIO), CADA MES UN GRUPO DE SEIS A DOCE FOLÍCULOS PRIMARIOS COMIENZA UN PROCESO DE MADURACIÓN, PERO GENERALMENTE SOLO UNO LLEGA A COMPLETARSE. DURANTE DICHO PROCESO, TANTO EL FOLÍCULO COMO EL OVOCITO AUMENTAN DE TAMAÑO; A LA VEZ QUE LAS CÉLULAS FOLICULARES SE TORNAN CÚBICAS Y MÁS CILÍNDRICAS FORMANDO UN EPITELIO ESTRATIFICADO. ENTRE ESTE EPITELIO Y EL OVOCITO APARECE UN ESPACIO LLENO DE UN MATERIAL REFRINGENTE CONSTITUIDO POR LOS MUCOPOLISACÁRIDOS, QUE ES LA LLAMADA ZONA PELÚCIDA. LAS CÉLULAS FOLICULARES QUE PROLIFERAN FORMANDO EL ESTRATO GRANULOSO, ENVÍAN PROLONGACIONES CITOPASMÁTICAS QUE ATRAVIESAN LA ZONA PELÚCIDA Y SE ENTRECRUZAN FORMANDO MICROVELLOSIDADES DEL OVOLEMA. POR ELLAS SE EFECTÚA EL TRANSPORTE DE NUTRIENTES Y DESECHOS DEL OVOCITO.

3.6 FOLÍCULOS SECUNDARIOS O VESICULOSOS

LAS CÉLULAS DEL ESTRATO GRANULOSO SECRETAN UN LÍQUIDO QUE SEPARA A UNAS DE OTRAS, FORMANDO HENDIDURAS INTERCELULARES QUE EN SU CONFLUENCIA ORIGINAN UN ESPACIO, LA ANTES MENCIONADA VESÍCULA.

3.7 FOLÍCULO MADURO (DE GRAAF)

EL ANTRO FOLICULAR ALCANZA SU MAYOR TAMAÑO Y SUS PAREDES SE ADELGAZAN AL AUMENTO MÁXIMO DEL LICOR FOLICULAR; ENTONCES, EL FOLÍCULO ESTÁ LISTO PARA LA EMISIÓN DEL OVOCITO.

CUANDO EL FOLÍCULO SE CONSIDERA MADURO, ALCANZA UN DIÁMETRO DE 6 A 12 MM. A LA VEZ QUE EL OVOCITO ES DESPLAZADO HACIA LA PERIFERIA ACOMPAÑADO POR ALGUNAS CÉLULAS FOLICULARES QUE LE RODEAN ~~EL ANTRO~~ ~~EL ANTRO~~ (PROLIGERO).

DURANTE EL PROCESO DE MADURACIÓN, EL ESTROMA OVÁRICO FORMA ALREDEDOR DEL FOLÍCULO UNA VAINA CONSTITUIDA POR UNA CAPA CELULAR RICA EN VASOS, DENOMINADA *teca interna*, Y UNA CAPA FIBRILAR, LLAMADA *teca externa*. LAS CÉLULAS DE LA *teca interna* SON GLANDULARES Y SECRETAN LA HORMONA LLAMADA ESTRÓGENO.

CUANDO EL FOLÍCULO HA MADURADO CAUSA UN SALIENTE, CONOCIDO COMO *folículo*, EN LA SUPERFICIE DEL OVARIO, Y AUMENTA LA PRESIÓN, LO CUAL TIENE COMO CONSECUENCIA LA ROTURA DEL EPITELIO OVÁRICO Y LA LIBERACIÓN DEL OVOCITO. ESTE FENÓMENO, DENOMINADO *ovulación*, OCURRE NORMALMENTE UNA VEZ CADA MES (ENTRE 13 Y 15 DÍAS ANTES DEL INICIO DE LA MENSTRUACIÓN). JUNTO CON EL OVOCITO ES EXPULSADA LA *corona radiante* QUE LE RODEA, LA CUAL ESTÁ FORMADA POR LICOR FOLICULAR Y POR ALGUNAS CÉLULAS.

LA OVULACIÓN SE ACOMPAÑA O ES SEGUIDA, DENTRO DE LAS 24 HORAS SIGUIENDO A UNA ELEVACIÓN DE ALREDEDOR DE UN GRADO DE LA TEMPERATURA BASAL DE LA MUJER, LO CUAL SIRVE DE BASE PARA USAR UNO DE LOS MÉTODOS ANTICONCEPTIVOS. LAS CÉLULAS QUE CONSTITUYEN LA PARED DEL FOLÍCULO Y QUE PERMANECEN EN EL ESTROMA OVÁRICO FORMAN UN CAPUCHÓN, DENOMINADO *cuerpo amarillo* QUE RODEA A UN CENTRO DE FIBRINA ORIGINADO POR LA ORGANIZACIÓN DE LA SANGRE VERTIDA POR LA RUPTURA DEL FOLÍCULO.

DEBIDO A LA ACCIÓN DE LA HORMONA LUTEINIZANTE, ESTAS CÉLULAS SE TORNAN POLIÉDRICAS Y ENTONCES RECIBE EL NOMBRE DE *Células Luteínicas*, LAS CUALES SECRETAN LA HORMONA PROGESTERONA. SI EL OVOCITO EXPULSADO NO ES FERTILIZADO, EL CUERPO AMARILLO ALCANZA SU MÁXIMO DESARROLLO A LOS NUEVE DÍAS, CAUSANDO UNA TUBEROSIDAD QUE SOBRESALE EN LA SUPERFICIE OVÁRICA, ES EL LLAMADO CUERPO AMARILLO CÍCLICO O DE LA MENSTRUACIÓN. A PARTIR DE ENTONCES LAS CÉLULAS LUTEÍNICAS COMIENZAN A DEGENERAR Y CESAN LA PRODUCCIÓN DE PROGESTERONA. A LOS 6 DÍAS DESPUÉS, LO CUAL DESENCADENA LA HEMORRAGIA MENSTRUAL. EN LA ZONA DONDE ESTABA EL CUERPO AMARILLO, EL OVARIO PRESENTA AHORA UNA ZONA CLAMOROSA LLAMADA CUERPO BLANCO.

SI EL OVOCITO ES FERTILIZADO, EL CUERPO LÚTEO GRAVITACIONAL (DEL EMBARAZO) CONTINÚA CRECIENDO HASTA EMPEZAR EN EL CUARTO MES UN LENTO PROGRESO Y REGRESIÓN, Y ORIGINA UN CUERPO BLANCO QUE PUEDE QUEDAR COMO SIGNO INDELEBLE DEL EMBARAZO.

3.8 FOLÍCULO ATRÉSICO

LA RÁPIDA DEGENERACIÓN DE LOS FOLÍCULOS DESPUÉS DEL NACIMIENTO AFECTA A TODOS EXCEPTO UNO DE ELLOS CADA MES, EL CUAL SERÁ PRODUCTOR DE LA OVULACIÓN SIGUIENTE- TANTO A LOS PRIMARIOS COMO A LOS QUE SE HALLAN EN PROCESO DE MADURACIÓN.

EN LA EDAD DE LA MENOPAUSIA, YA CASI NO HAY FOLÍCULOS PRIMARIOS, Y LOS QUE ESTÁN MADURÁNDOSE, TARDAN EN DESAPARECER POR COMPLETO DE DOS A CINCO AÑOS MÁS.

EL FENÓMENO ATRÉSICO EMPIEZA SIEMPRE POR EL OVOCITO Y MÁS TARDE INCLUIDO LAS CÉLULAS FOLICULARES (CÉLULAS TECALES) SE TRANSFORMAN DE MANERA SEMEJANTE A COMO LO HACEN PARA FORMAR EL CUERPO LÚTEO Y LA PELÚCIDA TARDA MÁS EN DESAPARECER POR CICATRIZAR, QUE SEMEJA UN CUERPO BLANCO SOLO QUE MÁS PEQUEÑO.

EN LA MÉDULA, EL ESTROMA OVÁRICO NO CONTIENE FOLÍCULOS, PERO ES MUY RASGADO POR LOS VASOS QUE HAN PENETRADO POR EL HILIO. ENTRE LAS FIBRAS DE TEJIDO CONECTIVO HAY POCAS CÉLULAS INTERSTICIALES QUE PROCEDEN DE LA TECA INTERNA DE LOS FOLÍCULOS ATRÉSICOS. ESTAS CÉLULAS MÁS ABUNDANTES EN EL PRIMER AÑO DE VIDA POSTNATAL FUNCIONAN, SIN EMBARGO, PARECEN HABER INDICIOS DE HORMONAS DETERMINANTES DE LA PREPARACIÓN “PREPUBERAL” DE LA MUJER”.

4. HORMONAS DEL OVARIO

4.1 HORMONAS GONADOTROPAS: FSH Y LH

LAS ALTERACIONES EN LOS OVARIOS DURANTE EL CICLO SEXUAL DEPENDE COMPLETO DE LAS HORMONAS GONADOTROPAS, FSH Y LH, SECRETADAS POR LA ADENOHIPÓFISIS. A LA EDAD DE 9 A 10 AÑOS LA HIPÓFISIS COMIENZA A SECRETAR HORMONAS PROGRESIVAMENTE A MÁS FSH Y LH, LO QUE CULMINA CON LA INICIACIÓN CON LOS CICLOS SEXUALES MENSTRUALES ENTRE LOS 11 Y 16 AÑOS. ESTE PERÍODO DE CAMBIOS SE DENOMINA PUBERTAD, Y EL PRIMER CICLO MENSTRUAL, MENARQUÍA.

TANTO LA FSH COMO LA LH ESTIMULAN A SUS CÉLULAS DIANA EN LOS OVARIOS COMBINÁNDOSE CON RECEPTORES ESPECÍFICOS EN LAS MEMBRANAS CELULARES. LOS RECEPTORES ACTIVADOS A SU VEZ AUMENTAN TANTO LAS TASAS DE SECRECIÓN COMO SU CRECIMIENTO Y PROLIFERACIÓN DE ESAS CÉLULAS.

APROXIMADAMENTE CADA 28 DÍAS, LAS HORMONAS GONADOTROPAS DE LA ADENOHIPÓFISIS HACEN QUE COMIENCEN A CRECER NUEVOS FOLÍCULOS EN LOS OVARIOS. UNO DE LOS FOLÍCULOS TERMINA POR ESTAR “MADURO” Y OVULAN EN EL ÚLTIMO DÍA DEL CICLO. DURANTE EL CRECIMIENTO DE LOS FOLÍCULOS SE SECRETA PRINCIPALMENTE ESTRÓGENO. TRAS LA OVULACIÓN, LAS CÉLULAS SECRETORAS DEL FOLÍCULO SE CONVIERTE EN UN CUERPO LÚTEO QUE SECRETA GRANDES CANTIDADES DE LAS HORMONAS FEMENINAS PROGESTERONA Y ESTRÓGENO. TRAS OTRAS DOS SEMANAS, EL CUERPO LÚTEO DEGENERAR, A LA VEZ QUE ESTO SUCEDE, LAS HORMONAS OVÁRICAS, ESTRÓGENO Y PROGESTERONA DISMINUYE MUCHO Y COMIENZA UNA NUEVA MENSTRUACIÓN. ESTO VA SEGUIDO DE UN NUEVO CICLO OVÁRICO.

4.2 HORMONAS OVÁRICAS: ESTRADIOL Y PROGESTERONA

LOS DOS TIPOS DE HORMONAS SEXUALES OVÁRICAS SON LOS ESTRÓGENOS Y PROGESTÁGENOS. EL PROGESTÁGENO MÁS IMPORTANTE, CON MUCHO, ES LA PROGESTERONA. LOS ESTRÓGENOS PROMUEVEN PRINCIPALMENTE LA PROLIFERACIÓN Y CRECIMIENTO DE CÉLULAS ESPECÍFICAS DEL CUERPO Y SON RESPONSABLES DEL DESARROLLO DE LA MAYORÍA DE LOS CARACTERES SEXUALES DE LA MUJER. POR SU PARTE ESTÁN IMPLICADOS DE FORMA CASI EXCLUSIVA EN LA PREPARACIÓN FINAL DEL ÚTERO PARA LA GESTACIÓN Y DE LAS MAMAS PARA LA LACTANCIA.

5. CICLO MENSTRUAL NORMAL

LOS AÑOS REPRODUCTIVOS NORMALES DE LA MUJER SE CARACTERIZAN POR VARIACIONES RÍTMICAS MENSUALES DE LA SECRECIÓN DE HORMONAS FEMENINAS Y LAS CORRESPONDIENTES ALTERACIONES EN LOS OVARIOS Y EN LOS ÓRGANOS SEXUALES. ESTE PATRÓN RÍTMICO RECIBE EL NOMBRE DEL CICLO SEXUAL FEMENINO O CICLO MENSTRUAL. LA DURACIÓN DEL CICLO ES, EN PROMEDIO DE 28 DÍAS. PUEDE SER TAN CORTO COMO 20 DÍAS O TAN LARGO COMO 45 DÍAS² INCLUSO.

LOS CICLOS MENSTRUALES EN PERÍODOS REGULARES SON LA MÁXIMA EXPRESIÓN DE LA PRESENCIA DE OVULACIÓN Y UN EQUILIBRIO EN LOS EFECTOS BIOLÓGICOS DE LOS ESTRÓGENOS Y PROGESTERONA.

LA DISRUPCIÓN EN CUALQUIERA DE LOS EVENTOS MOLECULARES, CELULARES O VASCULARES CONLLEVA A LA PRESENCIA DE ALTERACIONES MENSTRUALES. EL EFECTO BIOLÓGICO DEL ESTRADIOL Y LA PROGESTERONA DEPENDEN MUCHO DE SUS RECEPTORES INTRACELULARES EN EL ENĐOMETRIO.

5.1 FASE FOLICULAR

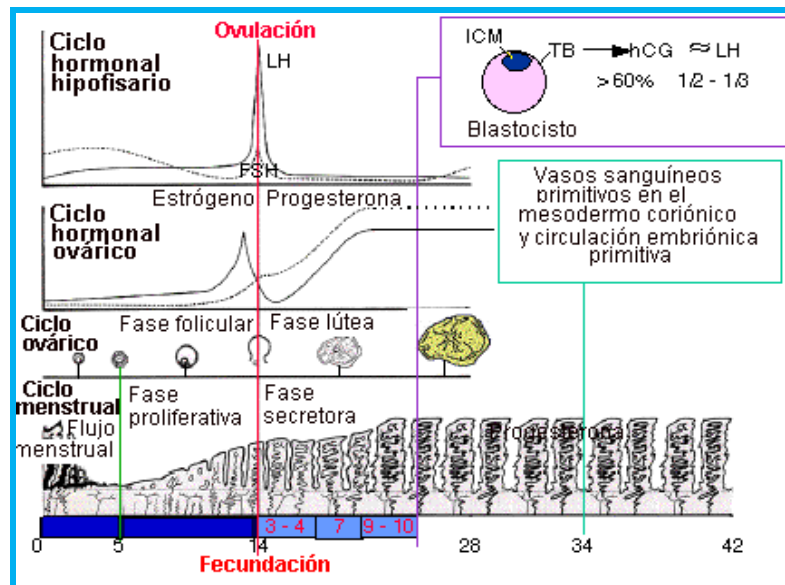
LA PRIMERA ETAPA DEL CICLO MENSTRUAL, TOMANDO COMO BASE LOS ELEMENTOS QUE SE PRODUCEN EN EL OVARIO, ES LA FASE FOLICULAR CARACTERIZADA POR LA FALTA DE LA SECRECIÓN PULSÁTIL DE LA HORMONA LIBERADORA DE GONADOTROPINA (GNRH) SE PRODUCE EN EL HIPOTÁLAMO Y EL EFECTO BIOLÓGICO DE ESTA SECRECIÓN PULSÁTIL ACTÚA SOBRE LA GLÁNDULA HIPÓFISIS EN LA SILLA TURCA, LA PRODUCCIÓN DE LAS HORMONAS FOLÍCULO ESTIMULANTE (FSH) Y LUTEINIZANTE (LH) QUE A SU VEZ, REGULAN EL CRECIMIENTO Y DESARROLLO DEL FOLÍCULO (ÓVULO) EN EL OVARIO. DURANTE ESTE PERÍODO SE PRESENTA EL CRECIMIENTO DE VARIOS FOLÍCULOS PERO SERÁ SOLO UNO EL QUE PREDOMINE Y, A SU VEZ, SERÁ EN EL CUAL SE LLEVARÁ A CABO LA LIBERACIÓN Y CRECIMIENTO DEL ENDOMETRIO. EN ESTA ETAPA EXISTE UNA INTERACCIÓN IMPORTANTE CON OTRAS HORMONAS OVÁRICAS DE ORIGEN PÉLVICO CONOCIDAS COMO INHIBINAS A Y B.

5.2 FASE OVULATORIA

LA HIPÓFISIS SECRETA UNA GRAN CONCENTRACIÓN DE HORMONA LUTEINIZANTE (LH) SE CONOCE TAMBIÉN COMO PICO DE LH. ASÍ LA ROTURA DEL FOLÍCULO Y LIBERACIÓN DEL ÓVULO SE PRESENTAN DESPUÉS DE 12 A 36 H DE ESTA ELEVACIÓN DE LA LH. A ESTE FENÓMENO SE LE DENOMINARÁ OVULACIÓN. SE CONSIDERA QUE DESPUÉS DE QUE SE PRESENTA UN PICO EN LA PRODUCCIÓN DE ESTRÓGENOS A NIVEL OVÁRICO EL HIPOTÁLAMO DETECTA ESTE INCREMENTO AUMENTANDO LOS PULSOS EN FRECUENCIA E INTENSIDAD PARA ESTIMULAR LA LIBERACIÓN Y PICO DE LH.

5.3 FASE LÚTEA

SE PRESENTA DESPUÉS DE QUE SE LLEVA A CABO LA OVULACIÓN. SE CARACTERIZA LA FORMACIÓN DEL CUERPO LÚTEO COMO RESULTADO DE LA LUTEINIZACIÓN DE LAS CÉLULAS FOLICULARES DONDE SE LIBERÓ EL ÓVULO (CUERPO AMARILLO). EN ESTA FASE SE INICIA MÁS LA ESTEROIDOGÉNESIS Y PRODUCCIÓN DE PROGESTERONA, MISMA QUE CONTRARRESTA LOS EFECTOS DEL ESTRADIOL SOBRE EL ENDOMETRIO. LA PROGESTERONA INHIBE EL CRECIMIENTO ENDOMETRIAL, PRODUCE LA MADURACIÓN DE LAS GLÁNDULAS ENDOMETRIALES PARA PROCREAR Y CREAR UN MEDIO PROPICIO DE LA IMPLANTACIÓN DEL CIGOTO A NIVEL ENDOMETRIAL. SI NO SE PRESENTA LA FERTILIZACIÓN, Y ANTES DE LA AUSENCIA DE LA HORMONA GONADOTROPINA CORIÓNICA HUMANA, EL CUERPO LÚTEO SOBREVIVE Y SE PRODUCE SU REGRESIÓN, CONOCIDO COMO CUERPO RUBRO. AL PRESENTARSE ESTA REGRESIÓN, LOS NIVELES DE ESTRÓGENOS Y PROGESTERONA DISMINUYEN, PRODUCIENDO VASOCONSTRICCIÓN DE LAS ARTERIAS ESPIRALES, ACUMULACIÓN DE ÁCIDO HIALURÓNICO Y AGUA, DESTRUCCIÓN DE LA MATRIZ EXTRACELULAR, ACCIÓN DE CITOCINAS Y METALOPROTEINASAS, Y POR ÚLTIMO LIBERACIÓN DE PROSTAGLANDINAS. TODO ELLO RESULTA EN EL FENÓMENO INFLAMATORIO DE LA MENSTRUACIÓN, POR LO QUE SE DESCAMA Y LIBERA EL TEJIDO ENDOMETRIAL DANDO INICIO A UN CICLO MÁS.

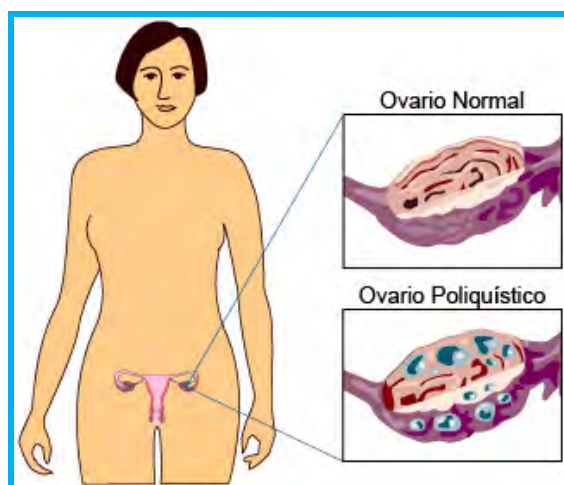


FASES DEL CICLO MENSTRUAL.⁴⁶

CAPÍTULO II

SINDROME DE OVARIOS POLIQUÍSTICOS

1. DEFINICIÓN



COMPARACIÓN DE UN OVARIO NORMAL Y UN OVARIO POLIQUÍSTICO

EN LA ACTUALIDAD SE DEFINE COMO LA REPRESENTACIÓN EN EL OVARIO DE UN TRASTORNO ENDÓCRINO Y METABÓLICO, QUE SE DISTINGUE POR HIPERANDROGENISMO, RESISTENCIA A LA INSULINA, ANOVULACIÓN E INFERTILIDAD. SI BIEN SE DESCRIBIÓ POR PRIMER VEZ MÁS DE MEDIO SIGLO, AÚN SE DESCONOCE LA CAUSA SUBYACENTE. SU DIAGNÓSTICO SE BASA EN MANIFESTACIONES CLÍNICAS (OLIGOMENORREA, AMENORREA, INFERTILIDAD, OBESIDAD E HIPERANDROGENISMO), BIOQUÍMICAS Y ULTRASONOGRÁFICAS. EL SÍNDROME ENDOCRINO DE MUJERES CON OVARIO POLIQUÍSTICO SE CARACTERIZA POR ALTA CONCENTRACIONES SÉRICAS ELEVADAS DE ANDRÓGENOS OVÁRICOS Y SUPRARRENAL, ANORMALIDADES EN LA SECRECIÓN DE GONADOTROPINAS (LH-FSH), INCREMENTO RELATIVO EN LAS CONCENTRACIONES DE ESTRÓGENOS (ESPECIALMENTE ESTERÓGENO DERIVADO DE LA CONVERSIÓN DE ANDRÓGENOS, CONCENTRACIONES REDUCIDAS DE GLOBULINA FIJADORA DE ESTEROIDES SEXUALES (SHBG) Y, POR LO GENERAL, CONCENTRACIONES ELEVADAS DE PROLACTINA E INSULINA

SE CONSIDERA LA ALTERACIÓN MÁS FRECUENTE ENTRE LAS MUJERES EN LA REPRODUCTIVA, Y LA CAUSA MÁS COMÚN DE ANOVULACIÓN CRÓNICA, TRASTORNOS MENSTRUALES E HIPERANDROGENISMO EN DIVERSOS GRADOS. Y PUEDE TAMBIÉN MANIFESTARSE EN ETAPAS PREPUBERALES.

LA DEFINICIÓN DE SOP DEBE EXCLUIRSE TRASTORNOS CAUSANTES DE HIPERANDROGENISMO, COMO HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA, HIPERPROLACTINEMIA, HIPOTIROIDISMO, Y SÍNDROME DE CUSHING.

EN LAS MUJERES CON SOP EXISTE:

- 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 GONADOTROPINA (GNRH) AUMENTANDO ASÍ LA HORMONA LUTEINIZANTE (LH) Y LA RELACIÓN LH/HORMONA FOLÍCULOESTIMULANTE (FSH). AL PREDOMINAR LA LH SOBRE LA FSH SE SINTETIZAN PREFERENTEMENTE ANDRÓGENOS A NIVEL DE OVARIO.
- RESISTENCIA A LA ACCIÓN DE LA INSULINA A NIVEL DE LOS TEJIDOS POR ALTERACIÓN INTRÍNSECA A NIVEL DEL POSRECEPTOR DE LA INSULINA, INCAPACIDAD PARA LA UTILIZACIÓN DE LA GLUCOSA POR LOS TEJIDOS PERIFÉRICOS LLEGANDO A PROVOCAR HIPERGLUCEMIA (INTOLERANCIA A LA GLUCOSA/DIABETES MELLITUS) E HIPERINSULINISMO COMPENSATORIO.

MORFOLÓGICAMENTE, LOS OVARIOS ESTÁN AUMENTADOS DE TAMAÑO, CON CÁPSULA ENGROSADA QUE PRESENTA ADELGAZAMIENTOS SUBCORTICALES, POR DEBAJO DE CUALES HAY MÚLTIPLES QUISTES FOLICULARES DE 4 A 7 MM DE DIÁMETRO, PROMEDIO, HAY HIPERPLASIA DE LAS CÉLULAS TECALES E INACTIVIDAD DE LAS CÉLULAS DE LA GRANULOSA.

EL PROBLEMA FUNDAMENTAL EN ESTA ENTIDAD NO RESIDE EN OVARIOS, SINO EN UN MECANISMO DE RETROALIMENTACIÓN INADECUADO QUE OCASIONA UNA FALTA DE CICLICIDAD HIPOTALÁMICA HIPOFISIARIA SIN ANOMALÍA INTRÍNSECA IMPORTANTE EN LOS OVARIOS, HIPOTALÁMO O HIPÓFISIS.

SE HA PROPUESTO QUE LOS COMPONENTES FUNDAMENTALES EN ESTE SÍNDROMO SON LA CONCURRENCIA DE UN ESTADO ANOVULATORIO CON UN COMPLEJO SÍNDROMO DE HIPERANDROGENISMO, CRITERIO QUE DEJA A LA OBESIDAD Y A LAS CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS DE LOS OVARIOS COMO SIMPLES AGREGADOS INESPECÍFICOS. LA AUSENCIA NO EXCLUYE EL DIAGNÓSTICO. TAMPOCO SE HA IDENTIFICADO UN PATRÓN HORMONAL CONSTANTE, YA QUE LA MEDICIÓN DE LAS HORMONAS CIRCULANTES CON LOS MÉTODOS ACTUALES OFRECE RESULTADOS^{10,30} VARIABLES.

2. PREVALENCIA

EL SOP AFECTA DEL 5% AL 10% DE LAS MUJERES EN EDAD REPRODUCTIVA EN DIFERENTES POBLACIONES, POR LO QUE SE CONSIDERA EL TRASTORNO ENDOCRINO FRECUENTE DE LA MUJER EN EDAD REPRODUCTIVA. ESTA VARIACIÓN DEPENDE DE FACTORES RACIALES Y AMBIENTALES. ADICIONALMENTE, EL SOP SE ENCUENTRA EN EL 70-80% DE LAS MUJERES CON HIPERANDROGENISMO. EN 50-65% DE LAS PACIENTES CON SOP SON OBESAS Y SE CONSIDERA QUE EL 35-45% DE ELLAS PRESENTARÁ INTOLERANCIA A LA GLUCOSA. QUIENES CONSIGUEN UN EMBARAZO PRESENTAN MAYORES RIESGOS DE PRECLAMPSIA (32% VS 3.7% EN NORMALES Y DE DIABETES GESTACIONAL (31% VS 3%).

Prevalencia de la obesidad en diferentes poblaciones con Síndrome de Ovarios Poliquísticos ⁴

LA PREVALENCIA DE OBESIDAD ES VARIABLE

ORIGEN DE LA POBLACIÓN CON SOP	CRITERIO PARA DIAGNOSTICAR EL SOP	PACIENTES CON SOBREPESO
SANTIAGO, CHILE 76 MUJERES (VIGIL <i>et al</i> , 2000)	DISFUNCIÓN OVULATORIA E HIPERANDROGENEMIA	31% IMC > 26 KG/M ²
PENSILVANIA. EE.UU. 280 MUJERES (LEGROS, 2000)	ANOVLACIÓN CRÓNICA E HIPERANDROGENISMO	37% IMC > 26 KG/M ²
NUEVA YORK EE.UU. 62 MUJERES (DUNAIF <i>et al</i> , 1987)	ANOVLACIÓN CRÓNICA E HIPERANDROGENISMO	67% OBESAS > 20% SOBRE EL PESO IDEAL

FRECUENCIA DE SÍNTOMAS EN 300 CASOS DE SOP

SÍNTOMA	MOTIVO DE CONSULTA (%)	TOTAL (%)
HIRSUTISMO	34	64
ACNÉ	9	27
OBESIDAD (BMI > 25)	10	35
INFERTILIDAD	41	42
AMENORREA	23	28
OLIGOMENORREA	38	52
HEMORRAGIA DISFUNCIONAL	6	14
ALOPECIA ANDROGÉNICA	3	3
ACANTOSIS NIGRICANS	—	1

3. ETIOLOGÍA

ES DESCONOCIDA, SE CREE QUE SERÍA MULTIFACTORIAL, COMO SER EL INCREMENTO DE LOS ANDRÓGENOS OVÁRICOS, O SER SECUNDARIA A UNA DISFUNCIÓN HIPOTÁLAMO – HIPOFISIARIA, HIPERANDROGENISMO ADRENAL E INCLUSO HÍPERINSULINISMO.

EXISTEN DIVERSAS TEORÍAS SOBRE SU ETIOPATOGENIA, ACEPTÁNDOSE ACTUALMENTE QUE SE TRATA DE UNA ALTERACIÓN MULTISISTÉMICA ENDÓCRINO – METABÓLICA MULTIFACTORIAL Y POLIGÉNICA, COMPLEJA, QUE GENERA FENOTIPOS CLÍNICOS Y BIOQUÍMICOS HETEROGÉNEOS Y EN EL QUE PARTICIPAN GENES QUE REGULAN LA ACTIVIDAD DEL HIPOTÁLAMO – HIPÓFISIS – OVARIO Y DE LA RESISTENCIA A LA INSULINA OCASIONANDO UNA DESREGULACIÓN ANDRÓGENICA.

SE SABE QUE HAY UN ESTADO DE ANOVULACIÓN CRÓNICA CON LH ELEVADA Y FSH NORMAL O BAJA, CON ESTROGENISMO SOSTENIDO E HIPERANDROGENISMO, MODIFICACIÓN A NIVEL DE OPIOIDES ENDÓGENOS QUE PARECEN CONDICIONAR LAS ALTERACIONES EN LA LIBERACIÓN PULSÁTIL DE GNRH, LA QUE TAMBIÉN SE ALTERA EN EL ESTADO DE ESTROGENISMO SOSTENIDO.

SI BIEN HAN PASADO VARIAS DÉCADAS DESDE LAS PRIMERAS DESCRIPCIONES DE LA SOP, SU ETIOLOGÍA EXACTAMENTE SE MANTIENE EN DISCUSIÓN, AUNQUE HAY ESTUDIOS QUE SUGIEREN LA EXISTENCIA DE UN COMPONENTE GENÉTICO EN SU ORIGEN, YA QUE SE HABITUAL ENCONTRAR OVARIOS POLIQUÍSTICOS E HIPERANDROGENEMIA EN HERMANAS E HIJAS DE MUJERES CON⁶SOP.

3.1 GENÉTICA

EL ORIGEN GENÉTICO SE FUNDAMENTA EN LA OBSERVACIÓN DE QUE EL SOP ES FRECUENTE ENTRE LAS HERMANAS Y MADRES DE ESTAS PACIENTES. ADEMÁS POR ESTUDIOS EN GEMELAS, EN DONDE SE OBSERVA MAYOR CORRELACIÓN EN LA PRESENCIA DE SOP EN LAS MONOCIGÓTICAS QUE EN LAS DICIGÓTICAS. SE HAN EVALUADO VARIOS MÚLTIPLES GENES RELACIONADOS CON LA PRODUCCIÓN DE ANDRÓGENOS, CON LA FUNCIÓN DE LAS GONADOTROPINAS, CON LA ACCIÓN DE LA INSULINA Y LA REGULACIÓN DEL METABOLISMO DE LA ENERGÍA. HAY EVIDENCIAS DE UNA AGREGACIÓN FAMILIAR Y PARECE SEGUIR UN PATRÓN DE HERENCIA AUTOSÓMICA DOMINANTE; LAS MADRES DE APROXIMADAMENTE EL 50% DE LAS PACIENTES TAMBIÉN LO PADECIERON.

MEDIANTE NUEVAS APROXIMACIONES GENÓMICAS, COMO LA TECNOLOGÍA DE LOS MICROARREGLOS DE ADN, SE HAN PODIDO EXPRESAR LOS GENES QUE ESTÁN SOBRE-EXPRESADOS O SUPRIMIDOS DIFERENCIALMENTE EN LAS PACIENTES CON SOP EN COMPARACIÓN CON LAS PACIENTES CONTROLES.

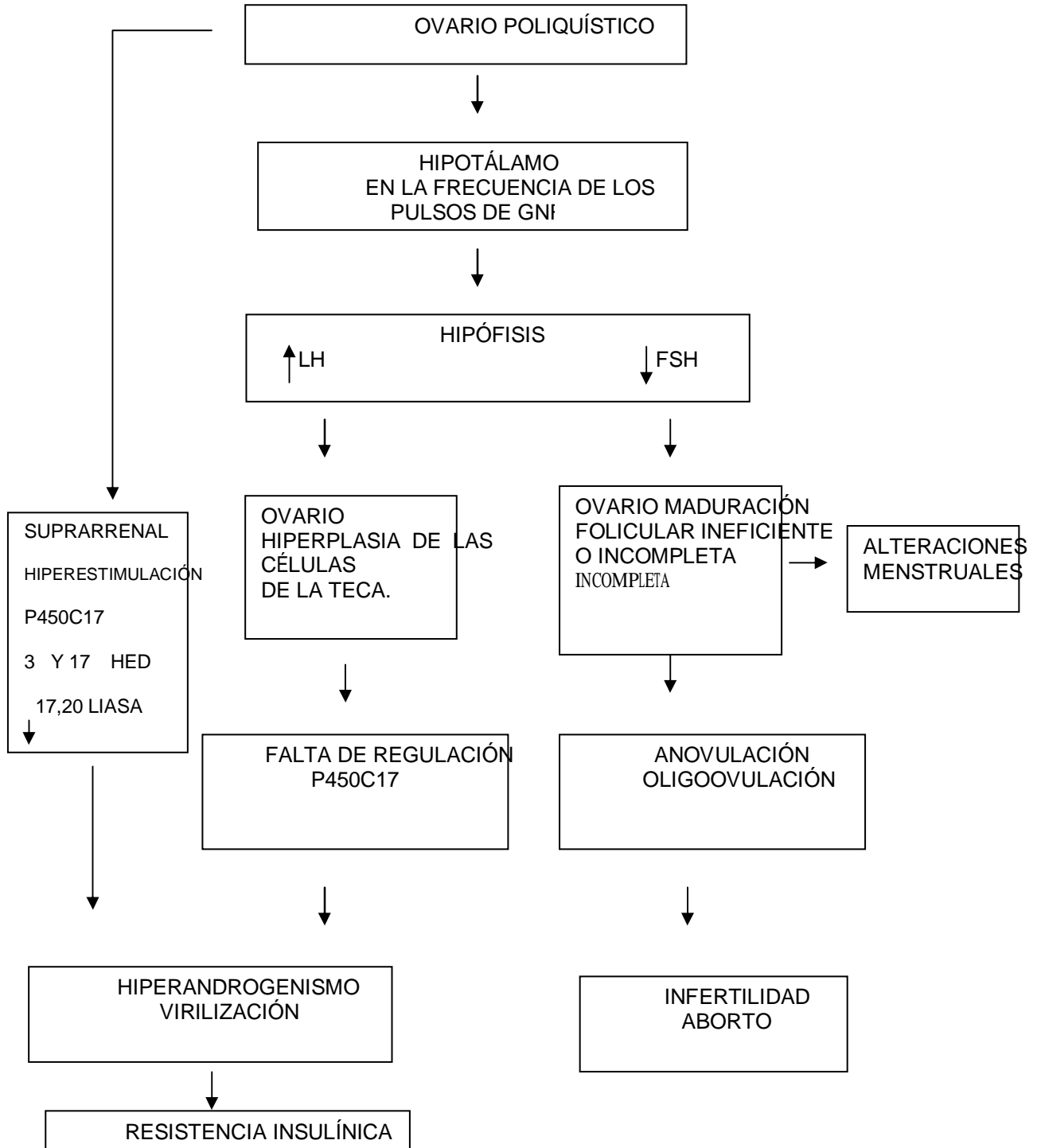
ESTOS GENES ESTÁN RELACIONADOS CON UN AMPLIO ESPECTRO DE FUNCIONES BIOLÓGICAS, COMO LA EXPRESIÓN DE GENES/PROTEÍNAS, EL METABOLISMO, LA SEÑALIZACIÓN Y LA COMUNICACIÓN CELULAR, QUE CONCUERDA CON LA COMPLEJA NATURALEZA DEL SOP.

SE HA ESTUDIADO QUE SE ALTERAN VARIOS GENES RELACIONADOS CON LAS ENZIMAS QUE PRODUCEN ESTEROIDOGÉNESIS, COMO EL GEN DE SÍNTESIS ESTEROIDES C-17 ALFA HIDROXILASA, Y LOS DEFECTOS GENÉTICOS QUE AUMENTAN LA ACTIVIDAD DE LA FOSFORILACIÓN DE SERINA QUE A SU VEZ INCREMENTA LA ACTIVIDAD DE 17, 20 LÍNEA Y, EN CONSECUENCIA DESENCADENA HIPERANDROGENISMO E HIPERINSULINISMO. ESTE DEFECTO GENÉTICO EN EL POSRECEPTOR CAUSA ANORMALIDAD EN LA FOSFORILACIÓN DE SERINA DEL RECEPTOR DE INSULINA, LO QUE PUEDE EXPLICAR RESISTENCIA A LA ACCIÓN DE LA INSULINA.

Genes relacionados con las hormonas esteroideas que han sido estudiados por su posible implicación en el SOP.¹⁷

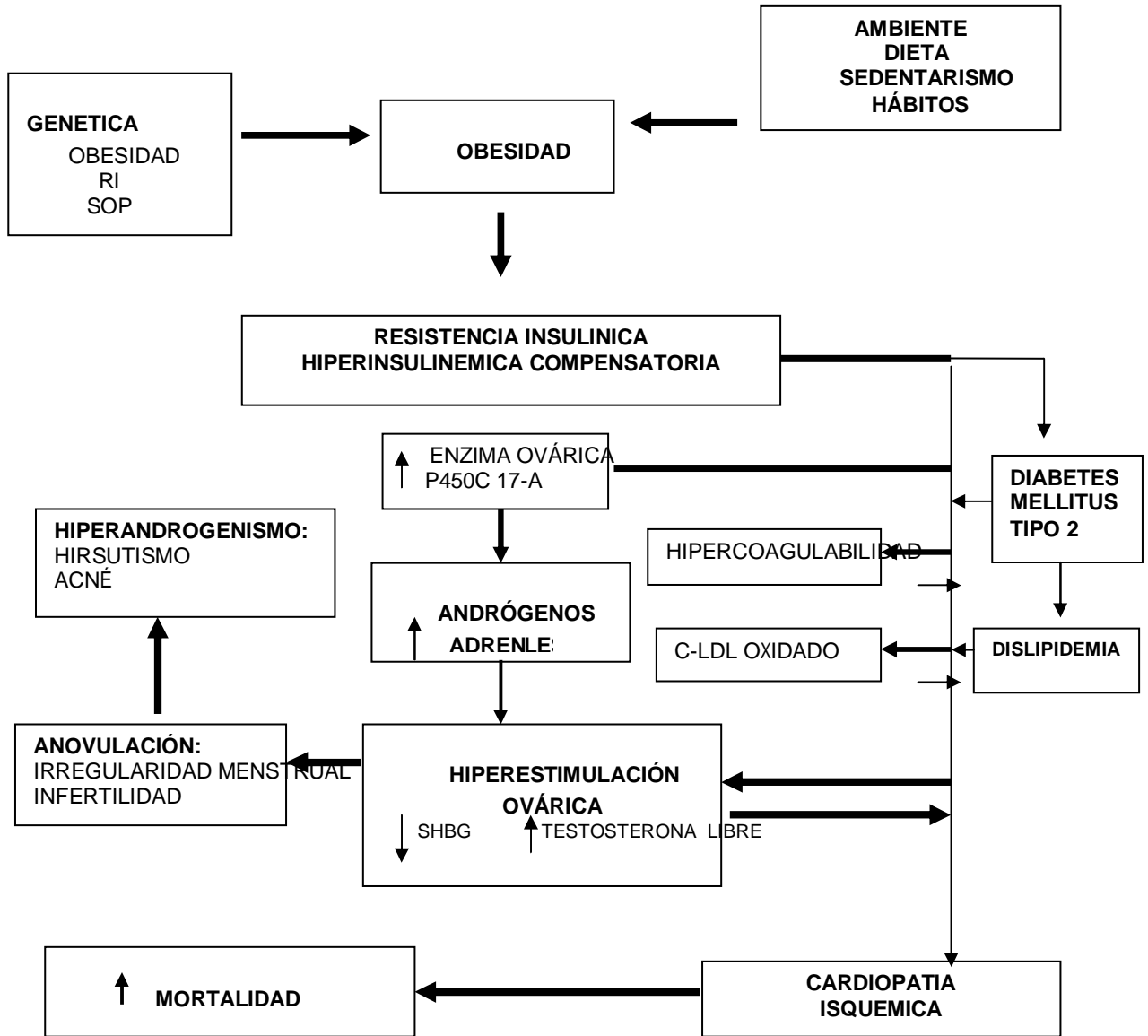
GEN	COMENTAR
CYP17	<p>SE OBSERVÓ ASOCIACIÓN PARA EL ALELO A2.</p> <p>NO SE PUDO DEMOSTRAR LIGAMIENTO.</p> <p>ESTUDIOS POSTERIORES DESMINTIERON DICHA ASOCIACIÓN</p>
CYP11A	<p>DEMOSTRADA ASOCIACIÓN ALÉLICA. RELACIONADO CON ANDROGENEMIA, NO CON FUNCIÓN OVULATORIA.</p>
CYP19	<p>NO SE ENCONTRÓ ASOCIACIÓN.</p>
AR (RECEPTOR ANDROGÉNICO)	<p>NO HAY ASOCIACIÓN ALÉLICA.</p>

4. FISIOPATOGENIA



FISIOPATOGENIA DEL OVARIO POLIQUÍSTICO.

RESISTENCIA A LA INSULINA



PAPEL DE LA RESISTENCIA INSULÍNICA (RI) EN LA FISIOPATOLOGÍA DEL SÍNDROME DE OVARIOS POLIQUÍSTICOS. SE ESQUEMATIZA LA DETERMINANTE INFLUENCIA DE LA RI Y LA HIPERINSULINEMIA COMPENSATORIA EN LA OCURRENCIA DE LA DMT2 (PROMOVIENDO LA FÁTIGA DE LA CÉLULA BETA), LA DISLIPIDEMIA Y LOS RIESGOS DE INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO. EL SOP RESULTA DE LA HIPERESTIMULACIÓN OVÁRICA CON PARTICIPACIÓN DE LAS ADRENALES. LA HIPERINSULINEMIA COMPENSATORIA INCREMENTA LOS RIESGOS DE SALUD EN ESTAS PACIENTES.

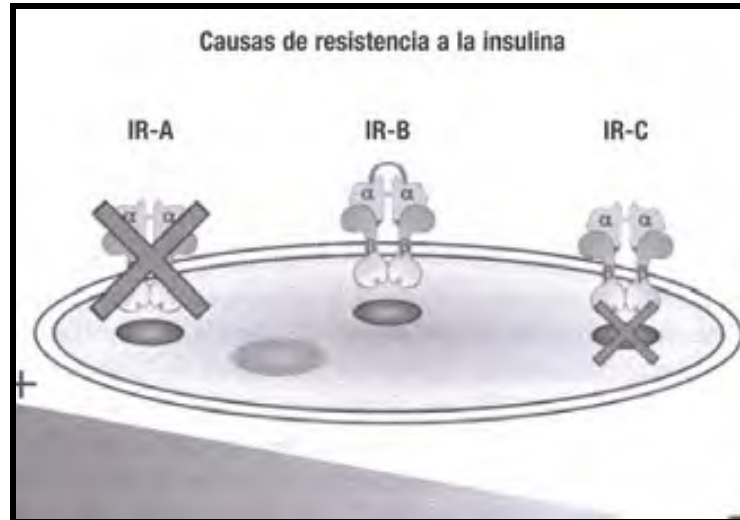
EN LA ACTUALIDAD SE CONSIDERA EL ORIGEN DE LA MAYOR PARTE DE MANIFESTACIONES DEL OVARIO POLIQUÍSTICO.

LA RESISTENCIA A LA INSULINA SE HA ENCONTRADO EN 50 – 75% DE LAS MUJERES CON SOP, DEPENDIENDO DE LA SENSIBILIDAD DEL MÉTODO DE DETECCIÓN UTILIZADO. LA RESISTENCIA A LA INSULINA SE PRESENTA EN MUJERES CON SOP TANTO CON PESO ADECUADO COMO CON SOBREPESO U OBESIDAD, PERO ES DE MAYOR MAGNITUD CUANDO HAY OBESIDAD. EXISTEN VARIOS MÉTODOS PARA DETERMINAR LA RESISTENCIA A LA INSULINA Y ENTRE LOS MÁS SENCILLOS ESTÁN LOS REALIZADOS EN UNA SITUACIÓN BASAL, COMO EL ÍNDICE GLUCOSA (MH/DL)/INSULINA (EL CUAL UN VALOR MENOR DE 4.5 SE CONSIDERA COMO INDICATIVO DE RESISTENCIA A LA INSULINA). SIN EMBARGO SU SENSIBILIDAD ES BAJA, DETECTANDO RESISTENCIA A LA INSULINA EN APROXIMADAMENTE 50% DE LAS PACIENTES CON SOP.

SE HAN INFORMADO ALTERACIONES EN LA INTERACCIÓN DE LA INSULINA Y SU RECEPTOR EN DIVERSOS TEJIDOS. CARACTERIZADAS POR UNA DISMINUCIÓN EN LA AUTOFOSFORILACIÓN DE TIROSINA EN EL RECEPTOR DE INSULINA, ASÍ COMO UN AUMENTO DE LA FOSFORILACIÓN EN SERINA.

SE HA OBSERVADO QUE LA INSULINA ESTIMULA EN FORMA SINÉRGICA CON LA LH LA PRODUCCIÓN DE ANDRÓGENOS POR LAS CÉLULAS OVÁRICAS Y LA HIPERINSULINEMIA CONDICIONA MAYOR PRODUCCIÓN DE ANDRÓGENOS EN MUJERES CON SOP O HIPERANDROGENISMO. LOS DOS PRINCIPALES COMPONENTES DEL SOP, EL EXCESO DE LH PRODUCTO DE LA DISFUNCIÓN GONADOTRÓPICA Y LA HIPERINSULINEMIA RESULTANTE DE LA RESISTENCIA A LA INSULINA, INTERACCIONAN EN SU FUNCIONAMIENTO Y A SU VEZ LOS PROCESOS GENERAN HIPERANDRÓGENEMIA.

CAUSAS DE RESISTENCIA A LA INSULINA



CAUSAS DE RESISTENCIA A LA INSULINA MUESTRAN LOS TRES MODELOS POSTULADOS COMO CAUSA DE IR. IR-A: RESISTENCIA A LA INSULINA TIPO A, DEBIDO A MUTACIÓN GENÉTICA, ES SEVERA; IR-B: RESISTENCIA A LA INSULINA TIPO B, DE CARÁCTER INMUNITARIA; IR-C: RESISTENCIA A LA INSULINA TIPO C, COMPLEJA, POLIGÉNICA Y MULTIFACTORIAL Y PRESENTE EN EL SOP.

SE DESCRIBIERON TRES TIPOS PRINCIPALES DE IR, QUE AFECTAN A LOS RECEPTORES DE INSULINA, Y QUE DENOMINAREMOS: IR-A, IR-B E IR-C. LA IR-A SE DEBE A UNA MUTACIÓN GENÉTICA EN EL RECEPTOR DE INSULINA Y GENERA UNA RESISTENCIA A LA INSULINA SEVERA. LA IR-B ES DE CAUSA INMUNITARIAS. LA IR-C ES POLIGÉNICA Y MULTIFACTORIAL Y SERÍA UNA ALTERACIÓN EN LOS MECANISMOS POSRECEPTOR. UN DAÑO EN LOS RECEPTORES DE INSULINA (O EN SUS MECANISMOS POSRECEPTOR) PODRÍA SER UNA DE LAS CAUSAS DEL SOP, DEBIDO AL PAPEL QUE CUMPLE ESTA HORMONA EN EL METABOLISMO Y LA REPRODUCCIÓN, TANTO EN LOS TEJIDOS PERIFÉRICOS COMO EN EL SNC.

SECRECIÓN DE GONADOTROPINAS

ES DISTINTIVA LA SECRECIÓN INAPROPIADA DE GONADOTROPINAS CON SECRECIÓN ELEVADA DE LH Y FSH RELATIVAMENTE BAJA. DEL 55 AL 75% DE LAS MUJERES CON SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO TIENE UNA RELACIÓN DE LH/FSH. SE HA REPORTADO QUE ESTAS ALTERACIONES NEUROENDOCRINAS SE INICIAN DESDE LA PUBERTAD Y SE ATENUAN CON LA OBESIDAD. LAS CONCENTRACIONES DESPROPORCIONADAMENTE REDUCIDAS DE FSH CONSTANTES EN MUJERES CON OVARIO POLIQUÍSTICO PODRÍAN REPRESENTAR UNA ALTERACIÓN DECISIVA RESPONSABLE DE LA INTERRUPCIÓN FOLICULAR. A DIFERENCIA DE LA FASE FOLICULAR TEMPRANA NORMAL, LA CONCENTRACIÓN DE FSH PUEDE REDUCIRSE INCLUSO EN 30% EN MUJERES CON ESTE PROBLEMA. DEBIDO A QUE PARA INICIAR LA FOLICULOGENÉISIS SE REQUIERE AUMENTO DE LA CONCENTRACIÓN DE FSH DEL 30% EN LA RELACIÓN CON LA CONCENTRACIÓN DE LA FASE LÚTEA, LA PERSISTENCIA DE UNA CONCENTRACIÓN INALTERADA DE FSH PODRÍA SER EL FACTOR DETERMINANTE DE LA INTERRUPCIÓN DEL DESARROLLO FOLICULAR.

LOS DATOS DISPONIBLES SUGIEREN QUE LAS CONCENTRACIONES RELATIVAMENTE BAJAS DE FSH TAMBIÉN SE RELACIONAN CON ALTA FRECUENCIA DE PULSOS DE LA HORMONA HIPOTALÁMICA LIBERADORA DE GONADOTROPINAS (GNRH); ESTO, A SU VEZ, INDICA UNA MAYOR SECRECIÓN DE LH QUE DE FSH. LA FUNCIÓN ALTERADA DEL EJE GNRH-LH EXPLICA ALGUNOS SÍNTOMAS DEL OVARIO POLIQUÍSTICO: 1) LAS CONCENTRACIONES RELATIVAMENTE BAJAS DE FSH CONDUCEN A LA MADURACIÓN FOLICULAR INEFICAZ O INCOMPLETA; 2) LAS CONCENTRACIONES ELEVADAS DE LH LLEVAN A LA HIPERPLASIA DE LAS CÉLULAS DE LA TECA, LO QUE INCREMENTA LA SECRECIÓN DE ANDRÓGENOS.

HIPERANDROGENEMIA E HIPERANDROGENISMO

CASI TODAS LAS MUJERES CON OVARIO POLIQUÍSTICO TIENEN CONCENTRACIONES CIRCULANTES EXAGERADAS DE ANDRÓGENOS DE ORIGEN SUPRARRENAL Y OVÁRICOS. EN EL OVARIO SE DEMUESTRA LA FALTA DE REGULACIÓN DEL CITOCROMO P450C17 Y SUPRARRENAL HIPERESTIMULACIÓN DE LA P450C17, 3B Y 17B-HIDROXIESTEROID 17B-DESHIDROGENASA, ASÍ COMO DISMINUCIÓN DE LA ACTIVIDAD DE LA 17, 20 LIASA. EN VARIOS ESTUDIOS SE HA ENCONTRADO QUE LA ACTIVIDAD DE LA AROMATASA ES MAYOR EN OVARIOS POLIQUÍSTICOS QUE EN LOS NORMALES, ESTO PODRÍA EXPLICAR EL ANDROGENISMO PERSISTENTE OBSERVADO EN ESTÁ ENFERMEDAD.

5. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

LA MAYORÍA DE LOS DATOS CLÍNICOS QUE APARECEN EN PACIENTES CON S PUEDEN FORMAR PARTE DE OTRAS PATOLOGÍAS, NO NECESARIAMENTE RELACIONADAS CON ALGUNA DISFUNCIÓN HORMONAL, DE TAL MANERA QUE LA ASOCIACIÓN DE SÍNTOMAS Y NO LOS HECHOS AISLADOS DEBEN SIEMPRE SUGERIR EL DIAGNÓSTICO. LA SEVERIDAD O LA RÁPIDA EVOLUCIÓN DEBE ALERTAR A LOS CLÍNICOS A LA REALIZACIÓN DE UN DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL MÁS EXTENSO.

5.1 ALTERACIONES DE LA REPRODUCCIÓN

EN LA PRÁCTICA CLÍNICA ES COMÚN QUE LAS MUJERES CON OVARIO POLIQUÍSTICO PRESENTEN INFERTILIDAD (74%), IRREGULARIDADES MENSTRUALES, COMO SANGRADO DISFUNCIÓN (29%), AMENORREA (51%), HIPERANDROGENISMO (69%) Y VIRILIZACIÓN (21%). CON FRECUENCIA LA ANOVULACIÓN SE RELACIONA CON INFERTILIDAD Y SANGRADO DISFUNCIONAL (OLIGOMENORREA O AMENORREA). LAS ALTERACIONES MENSTRUALES EN PACIENTES CON ESTE PADECIMIENTO SE INICIAN CON LA MENARQUÍA Y, AUNQUE LA AMENORREA PUEDE OCURRIR, SE MANIFIESTA COMO OLIGOMENORREA. EL PORCENTAJE DE OVARIO POLIQUÍSTICO CON MENSTRUACIONES REGULARES SE INCREMENTA CON LA EDAD, INCLUSO EN 70% ENTRE LOS 39 Y 41 AÑOS. LA INFERTILIDAD ES EL PROBLEMA PRINCIPAL; NO OBSTANTE, AL LOGRARSE UN EMBARAZO PUEDEN SURGIR OTROS PROBLEMAS REPRODUCTIVOS, COMO EL ABORTO. EL PORCENTAJE DE ABORTO EN MUJERES QUE SUFREN ESTA ENFERMEDAD ES APROXIMADAMENTE DEL 30%.

EL AMBIENTE ENDOCRINO DESFAVORABLE AL QUE SE EXPONEN LOS FOLÍCULOS PUEDEN CONTRIBUIR AL BAJO PORCENTAJE DE EMBARAZOS, DEBIDO A QUE SE AFECTA LA VIVIBILIDAD DEL OVOCITO Y LA EFICACIA DE LA FASE LÚTEA.

EN ESTE SÍNDROME LA RESISTENCIA A LA INSULINA PUEDE CONSIDERARSE FACTOR DE RIESGO PARA DIABETES GESTACIONAL Y SU PREVALENCIA VA DEL 40 AL 46%. SE HA REPORTADO RELACIÓN CON LA RESISTENCIA A LA INSULINA Y TRASTORNOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO.

LA RESISTENCIA A LA INSULINA, LA OBESIDAD Y EL RIESGO INCREMENTADO EN DIABETES GESTACIONAL, EN PACIENTES CON OVARIO POLIQUÍSTICO SUGIEREN QUE LAS COMPLICACIONES HIPERTENSIVAS PUEDEN SER COMUNES EN LA GESTACIÓN. LA PRECLAMIA ES MÁS FRECUENTE EN PACIENTES CON ESTE PADECIMIENTO QUE EN MUJERES SANAS.

LA RELACIÓN ENTRE EL EXCESO DE INSULINA Y LA ANOVULACIÓN SE ATRIBUYE EN PRIMER LUGAR A LA HIPERANDROGENEMIA Y EN SEGUNDO A LA ESTIMULACIÓN DEL INHIBIDOR DEL ACTIVADOR DEL PLASMINÓGENO (PAI-1). ESTE INHIBIDOR NO SOLO REGULA LA ELIMINACIÓN DE LOS DEPÓSITOS DE FIBRINA DE LOS VASOS SANGUÍNEOS SINO QUE A NIVEL DEL OVARIO, INHIBE A LAS COLAGENASAS RESPONSABLES DE LA RUPTURA FOLICULAR. LA IRREGULARIDAD MENSTRUAL SEA ESTE SANGRADO IRREGULAR, OLIGOMENORRREA O AMENORREA PERSISTENTE, DEBE ALERTAR AL MÉDICO SOBRE LA PRESENCIA DEL SÍNDROME. DOS TERCIOS DE LAS ADOLESCENTES CON IRREGULARIDADES MENSTRUALES, PARTICULARMENTE OLIGOMENORREA PERSISTENTE VÁN A DESARROLLARLO.

5.2 ACANTOSIS NIGRICANS

SE TRATA DE UNA HIPERPLASIA HIPERPIGMENTADA DE LA PIEL, LA CUAL APARECE PREDOMINANTEMENTE EN EL CUELLO Y EN PLIEGUES CUTÁNEOS COMO AXILAS Y CODOCodos. LA IMPORTANCIA DE SU DETECCIÓN RADICA EN QUE SU PRESENCIA CORRELACIONA SIGNIFICATIVAMENTE CON LOS ESTADOS DE RESISTENCIA A LA INSULINA Y LA HIPERINSULINEMIA COMPENSATORIA.

LA ACANTOSIS NIGRICANS PRESENTAN CERCA DEL 40% DE LAS ADOLESCENTES NATIVAS-AMERICANAS, 13% DE LAS AFRICO-AMERICANAS, 6% DE LAS HISPANAS Y MENOS DEL 1% DE LAS CAUCÁSICAS. AUNQUE LA AUSENCIA DE ACANTOSIS NIGRICANS NO DESCARTA LA EXISTENCIA DE RESISTENCIA A LA INSULINA, EL ENCONTRARLA IDENTIFICA DE FORMA POSITIVA LAS DIVERSAS ETNIAS A LOS SUBGRUPOS CON MAYOR SEVERIDAD DEL TRASTORNO QUE CURSAN CON LOS NIVELES MÁS ELEVADOS DE LA INSULINA.

EN NUESTRA PRÁCTICA COTIDIANA AL ABORDAR UN PACIENTE CON REGIÓN POSTERIOR DEL CUELLO, YA QUE LOS PACIENTES QUE DESARROLLAN ACANTOSIS NIGRICANS EN EL 99% LA PRESENTAN EN ESÉ⁰SITIO.



REGIÓN DEL CUELLO Y AXILA EN PACIENTE CON ACANTOSIS NIGRICANS.

5.3 ACNÉ

APARECE FRECUENTEMENTE EN LAS ADOLESCENTES Y GENERALMENTE PARA AÑOS DE EDAD EL 50% DE ELLAS LO PRESENTARÁ. SU PERMANENCIA DE LOS AÑOS EN ADELANTE DEBE CONSIDERARSE SOSPECHOSA. ES IMPERATIVO INTERROGAR ACERCA DE IRREGULARIDADES MENSTRUALES, HIRSUTISMO O CUALQUIER OTRO DATO DE HIPERANDROGENISMO. ESTAS PACIENTES PUDIERAN PRESENTAR NIVELES ANORMALES EN LOS ANDRÓGENOS SÉRICOS, PERO LOS NIVELES DE ANDRÓGENOS NO TIENEN CORRELACIÓN CON LA SEVERIDAD DEL ACNÉ. EN ESTUDIOS REALIZADOS EN MUJERES CON ACNÉ SE HAN ENCONTRADO DATOS DE SOP HASTA EN EL 45% DE LOS CASOS.



ACNÉ EN PACIENTE CON SÍNDROME DE OVARIOS POLIQUÍSTICOS.²⁵

5.4 ALOPECIA

ES UNA MANIFESTACIÓN DE HIPERANDROGENISMO MUCHO MENOS FRECUENTE.²⁴



ALOPECIA EN MUJER CON SÍNDROME DE OVARIOS POLIQUÍSTICOS.²⁵

5.5 HIPERANDROGENISMO

SE MANIFIESTA COMO HIRSUTISMO, ACNÉ Ó ALOPECIA CON PATRÓN MASCULINO¹⁸.

LA PRESENCIA DE HIPERANDROGEMIA/HIPERANDROGENISMO ES CAUSA DE DISFUNCIÓN OVÁRICA. HAY QUE TENER PRESENTE QUE EXISTEN DIFERENTES CAUSAS DE HIPERANDROGEMIA/HIPERANDROGENISMO. ESTAS PUEDEN CLASIFICARSE EN:

- SUPRARRENALES SON LA CAUSA MÁS FRECUENTE DE HIPERANDROGENISMO. DENTRO DE LAS CAUSAS DE DISFUNCIÓN DE GLÁNDULAS SUPRARRENALES, LA MÁS COMÚN ES LA HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA.
- OVÁRICAS PUEDE SER ORIGINADA POR CAUSAS TUMORALES Y / O POR HIPERTROFIA DE LAS CÉLULAS DE LA TECA. ESTA HIPERTROFIA SE OBSERVA EN ESTADOS DE HIPERINSULINEMIA Y DE AUMENTO⁴ DE LA LH.

5.6 HIRSUTISMO

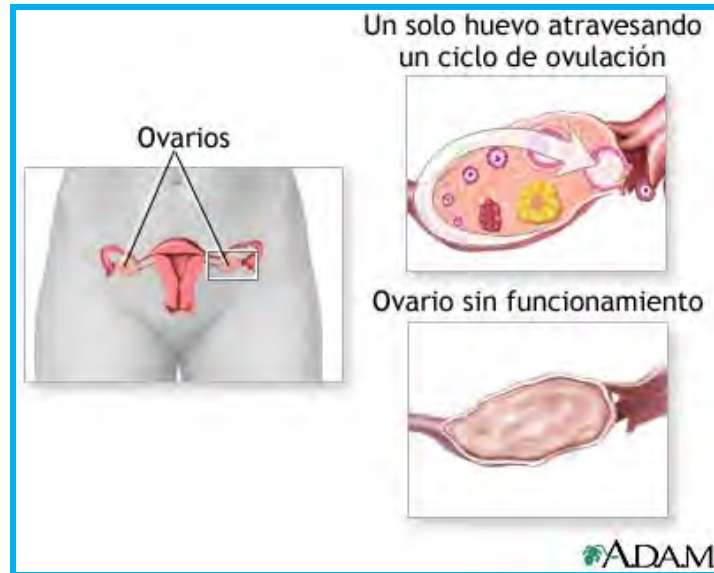


MUJER CON EXCESO DE VELLO EN LA CARA

SE DEFINE COMO EL CRECIMIENTO EXCESIVO DEL VELLO CORPORAL TERMINANDO EN LAS MUJERES, EN ÁREAS ANATÓMICAS DONDE EL DESARROLLO DE LOS FOLÍCULOS DEPENDE DE LA ESTIMULACIÓN ANDROGÉNICA: TERCIO PROXIMAL EN CARA INCLUIDA LA DE MUSLOS, ABDOMEN, PECHO, PARTE BAJA DE LA ESPALDA Y CARRA ENTRE OTROS. ES LA MANIFESTACIÓN MÁS COMÚN DEL HIPERANDROGENISMO Y PUEDE ESTAR ACOMPAÑADO DE ACNÉ Y PIEL SAVORREICA; ES CARACTERÍSTICO QUE NO APARECE ALOPECIA FRONTAL NI SIGNOS DE VIRILISMO.

SU AUSENCIA NO DESCARTA LA ALTERACIÓN, YA QUE EL HIRSUTISMO COMO EXPRESIÓN CLÍNICA DE ANDRÓGENOS ELEVADOS ES DEPENDIENTE DEL GRADO DE SENSIBILIDAD GENÉTICA DE LA UNIDAD PILO SEBÁCEA DEL VELLO SEXUAL. ASÍ EL HIRSUTISMO ES FRECUENTE EN LAS MUJERES DE ORIGEN MEDITERRANEO Y RARO EN JAPÓN Y EN LOS PAÍSES ORIENTALES.

5.7 INFERTILIDAD



OVARIO SIN FUNCIONAMIENTO

EN LA POBLACIÓN DE MUJERES QUE CONSULTAN POR PROBLEMAS DE INFERTILIDAD Y ANOVULACIÓN CRÓNICA 75% DE ELLAS PRESENTAN HALLAZGOS COMPATIBLES CON SOP.

RESPECTO A PÉRDIDAS TEMPRANAS, AL PARECER HAY UNA INCIDENCIA MAYOR DE ABORTOS. BALEN ENCUENTRA UNA TASA DE 35.8% EN COMPARACIÓN CON 23.6 EN MUJERES NORMALES.

5.8 OBESIDAD



PACIENTE CON OBESIDAD²⁹

ESTÁ PRESENTE EN APROXIMADAMENTE UN 50% DE LOS CASOS. AUMENTO DE ADIPOSIDAD VISCERAL Y PATRÓN CENTRÍPETO (PERÍMETRO DE CINTURA MAYOR A 102 CM)²⁰; UN TERCIO DE LOS PACIENTES PRESENTAN ALTERACIONES DEL PATRÓN ALIMENTARIO Y UN 6% TIENEN BULIMIA. LAS MUJERES CON SOP OBESAS TIENEN MAYOR PROBABILIDAD DE PRESENTAR HIRSUTISMO Y ALTERACIONES MENSTRUALES QUE LAS MUJERES DELGADAS CON SOP.²⁴

ASOCIADA A FACTORES DEL SOP: HIPERANDROGENISMO, RESISTENCIA A LA INSULINA, INTOLERANCIA A LA GLUCOSA Y DISLIPIDEMIA.^{20, 40}

6. DIAGNÓSTICO

LOS CRITERIOS ACTUALES PARA EL DIAGNÓSTICO DEL SOP SON LOS SIGUIENTES:

- OLIGO/ANOVULACIÓN (CLÍNICA DE OLIGOAMENORREA O AMENORREA)
- HIPERANDROGENISMO CLÍNICO Y/O BIOQUÍMICO
- OVARIO POLIQUÍSTICO (DEFINIDO POR LA PRESENCIA DE 12 O MÁS FOLÍCULOS CON DIÁMETRO ENTRE LOS 2 – 9 MM Y/O UN VOLUMEN OVÁRICO MAYOR DE 10 CM³ (100 MM).⁵

SE HA ACORDADO POR CONSENSO QUE PARA EL DIAGNÓSTICO DE SOP SE REQUIERAN DOS DE LOS TRES CRITERIOS MENCIONADOS. POR LO TANTO, SI BIEN EL SOP TÍPICO SE PRESENTA CON LOS TRES CRITERIOS PRESENTES, TAMBIÉN SE PUEDE CONSIDERAR CON DOS CRITERIOS: ANOVULACIÓN E HIPERANDROGENISMO, EN PRESENCIA DE OVARIOS POLIQUÍSTICOS; ANOVULACIÓN Y OVARIOS POLIQUÍSTICOS, SIN HIPERANDROGENISMO; O OVARIOS POLIQUÍSTICOS, CON CICLOS MENSTRUALES OVULATORIOS.

EN EL SOP LA ANOVULACIÓN SE MANIFIESTA POR CICLOS MENSTRUALES IRREGULARES, GENERALMENTE MÁS LARGOS O INCLUSO AMENORREA. ACTUALMENTE SE DESCRIBE TAMBIÉN QUE EL SOP PUEDE CURSAR CON OLIGOOVULACIÓN, LA CUAL CONSISTE EN LA PRESENTACIÓN DE CICLOS MENSTRUALES IRREGULARES CON OVULACIÓN EVENTUAL. ESTO EXPLICA ALGUNOS CASOS DE PACIENTES CON SOP QUE CONSIGUEN EL EMBARAZO SIN TRATAMIENTO.

EL DIAGNÓSTICO DE OVARIOS POLIQUÍSTICOS SE BASA EN LOS HALLAZGOS CLÍNICOS, HORMONALES Y ECOGRÁFICOS

EL *diagnóstico clínico* DE SOSPECHA SE DEBE HACER EN TODA MUJER QUE PRESENTE ALTERACIONES MENSTRUALES, HIRSUTISMO, INFERTILIDAD Y OBESIDAD.

EL DIAGNÓSTICO DE CONFIRMACIÓN DIAGNOSTICA IDEAL ES LA ECOGRAFÍA OVÁRICA. LOS *critérios ecográficos diagnósticos* SON: EL HALLAZGO DE 10 O MÁS QUISTES FOLICULARES (DE DIÁMETRO HABITUALMENTE ENTRE 2-8 MM) Y EL AUMENTO DE LA CANTIDAD DE ESTROMA OVÁRICO. EL VOLUMEN OVÁRICO PUEDE ESTAR NORMAL O AUMENTADO. ES IMPORTANTE DIFERENCIARLO DE LOS OVARIOS MULTIFOLICULARES. TIENEN MUCHOS QUISTES FOLICULARES, PERO LA CANTIDAD DE ESTROMA Y EL VOLUMEN OVÁRICO ES SIEMPRE NORMAL.

EL SIGNO QUE TIENE MAYOR SENSIBILIDAD (94%) Y ESPECIFICIDAD (90%) ES EL AUMENTO DE ESTROMA OVÁRICO. CON LA ECOGRAFÍA ABDOMINAL CONVENCIONAL EL SIGNO NO ES VALORABLE EN UN 38% DE LOS CASOS, POR LO QUE SE HA PROPUESTO EL USO DE LA ECOGRAFÍA TRANSVAGINAL COMO MÉTODO DE DIAGNÓSTICO MÁS SENSIBLE DE OVARIOS POLIQUÍSTICOS. ESTARÍA SOBRE TODO INDICADA EN MUJERES OBESAS (LAS QUE EL AUMENTO DE GRASA ABDOMINAL DIFICULTA LA VISUALIZACIÓN DE LOS OVARIOS CON LA ECOGRAFÍA ABDOMINAL) Y CUANDO LOS OVARIOS ESTÁN LOCALIZADOS PROFUNDOS EN PELVIS.

OTROS HALLAZGOS ECOGRÁFICOS SON EL AUMENTO DEL ÁREA UTERINA Y DEL VOLUMEN MÁXIMO DEL ENDOMETRIO.

LOS *critérios hormonales* MÁS UTILIZADOS SON UNOS NIVELES SÉRICOS ALTOS DE LH (MAYOR DE 11 MU/ML EN FASE FOLICULAR), CON NIVELES DE FSH NORMALES.

LOS NIVELES DE LH EN FASE FOLICULAR (ENTRE 5° Y 9° DÍA DEL CICLO A CONTAR CON EL PRIMER DÍA DE LA MENSTRUACIÓN) SOLO ESTÁN ALTOS EN UN 50-60% DE LAS PACIENTES. POR LO QUE SE HAN BUSCADO OTROS DATOS TÍPICOS DE OPQ. ENTRE ESTOS: UN COCIENTE LH/FSH MAYOR DE 2, LA RESPUESTA EXAGERADA DE LA LH AL ESTÍMULO CON GNRH (LH MAYOR DE 25) Y EL AUMENTO DE LA FRECUENCIA Y/O AMPLITUD DE LOS PULSOS DE LH. A PESAR DE TODO NO SE ENCUENTRA NINGUNA ALTERACIÓN EN LOS NIVELES DE GONADOTROPINAS EN EL 10-20% DE LOS CASOS.

EL AUMENTO DE ANDROSTENEDIONA, TESTOSTERONA PLASMÁTICA Y/O TESTOSTERONA LIBRE OCURRE EN UN 50% DE LOS CASOS. PUEDE EXISTIR UNA DISMINUCIÓN DE LA SHBG SOBRE TODO EN LAS PACIENTES OBESAS, Y AUMENTO DE LA DEA-S. EN UN 15-20% HAY AUMENTO DE PROLÁCTINA.

6.1 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DEL SOP⁵

DIAGNÓSTICO	SÍNTOMAS/SIGN	PRUEBA DIAGNÓSTICAS DE LABORATORIO
HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA DE APARICIÓN TARDÍA (DÉFICIT DE HIDROXILASA)	<ul style="list-style-type: none"> • PSEUDOPUBERTAD PRECOZ • TRASTORNOS DEL MENSTRUAL • INFERTILIDAD 	DETERMINACIÓN DE LA 17 OH-PROGESTERONA BASAL > 200 NG/DL Y TRAS PRUEBA DE ESTIMULACIÓN CON 0,25 MG DE ACTH > 1500 NG/DL
SÍNDROME DE CUSHING	ALTERACIONES MENSTRUALES <ul style="list-style-type: none"> • HIRSUTISMO • FENOTIPO (CARA DE LUNA, AUMENTO DE PESO, ESTRÍAS CUTÁNEAS, PÚRPURA, JOROBA DE BÚFALO) • NO APARICIÓN ESPECÍFICAMENTE PERIPUBERAL 	CORTISOL LIBRE URINARIO (TRES DETERMINACIONES EN ORINA EN 24 HORAS). NO DE HIPERSECRECIÓN DE LH.
HIPOGONADISMO HOPOGONADOTROPO (INSUFICIENCIA HIPOTALÁMO-HIPOFISIARIA)	<ul style="list-style-type: none"> • AMENORREA • OBESIDAD • ALTERACIÓN DEL DESARROLLO PUBERAL 	FSH, LH Y ESTEROIDES OVÁRICOS (ESTRADIOL = E-2 BASAL)

<p>HIPERPROLACTINEMIA (HPRL) (P.E.J. PROLACTINOMA)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • AMENORREA U OTROS TRASTORNOS DEL CICLO • GALACTORREA • CEFALEA • ALTERACIONES VISUALES • SI LA MUJER PRESENTA TRASTORNOS DEL CICLO Y GALACTORREA SE DEBE SOLICITAR TSH Y PROLACTINA 	<p>TSH</p>
<p>HIPOTIROIDISMO PRIMARIO</p>		
<p>ACROMEGALIA</p>	<ul style="list-style-type: none"> • HIPERTRICOSIS • ACANTOSIS NIGRICANS 	
<p>FALLO OVÁRICO PREMATURO</p>	<p>AMENORREA SECUNDARIA</p>	<p>FSH-LH ESTRADIOL</p>
<p>OBESIDAD SIMPLE</p>		
<p>TUMORES PRODUCTORES ANDRÓGENOS (OVÁRICOS EXTRAOVÁRICOS)</p>	<p>• TAMBIÉN OVIRILIZACIÓN Y AMENORRUEA</p>	<p>TESTOSTERONA 1700 NG/DL</p>
<p>FÁRMACOS (CORTICOIDES, ANDRÓGENOS, ESTEROIDES ANABOLIZANTES, ÁCIDO VALPROICO, DANAZOL, PSICLOSPORINA, ETC.)</p>		
<p>HIRSUTISMO IDIOPÁTICO</p>	<ul style="list-style-type: none"> • CICLOS MENSTRUALES REGULARES 	<p>NIVELES SÉRICOS DE ANDRÓGENOS NORMALES.</p>

7. COMPLICACIONES A LARGO PLAZO

7.1 DISLIPIDEMIA E INHIBICIÓN DE LA FIBRINÓLISIS

LA RESISTENCIA A LA INSULINA SE MANIFIESTA CON UN PERFIL DE LÍPIDOS DESFAVORABLE, CARACTERIZADO POR BAJAS CONCENTRACIONES DE LIPOPROTEÍNAS DE BAJA DENSIDAD (LDL) Y CONCENTRACIONES ALTAS DE TRIGLICÉRIDOS. EN VARIOS ESTUDIOS SE HA EXAMINADO LA RELACIÓN ENTRE DISLIPIDEMIA. SE OBSERVA QUE LOS PACIENTES CON PADECIMIENTOS TIENEN CONCENTRACIONES ELEVADAS DE LIPOPROTEÍNAS DE BAJA DENSIDAD, TRIGLICÉRIDOS, LIPOPROTEÍNAS DE ALTA DENSIDAD (HDL). LA INSULINORRESISTENCIA SE OBSERVA EN TROMBOSIS ACENTUADA POR INCREMENTO DE LA COAGULACIÓN Y DISMINUCIÓN DE LA FIBRINÓLISIS. EL INHIBIDOR DEL ACTIVADOR DEL PLASMINOGÉNO-1 (PAI-1) ES UN POTENTE INHIBIDOR DE LA FIBRINÓLISIS. EN LAS MUJERES OBESAS O DELGADAS CON SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO ESTO, A SU VEZ, DEMUESTRA QUE HAY UNA CORRELACIÓN POSITIVA ENTRE LA INSULINORRESISTENCIA Y LA FIBRINÓLISIS.

ASÍ MISMO, SE OBSERVA CONCENTRACIONES ALTAS DE FIBRINÓGENO, UN FACTOR DE RIESGO INDEPENDIENTE PARA LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO.¹²⁻¹⁴

7.2 ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

LAS MUJERES CON SOP TIENEN AUMENTO EN LA PREVALENCIA DE FACTORES DE RIESGO PARA LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR, COMO: OBESIDAD, HIPERINSULINEMIA, HIPERTENSIÓN, DISLIPIDEMIA Y INHIBICIÓN DE FIBRINÓLISIS. POR ENDE, SE JUZGAN CON RIESGO ELEVADO DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR.¹²

ESTOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR SON GENERALMENTE EVIDENTES EN LA JUVENTUD TEMPRANA, SUGIRIENDO QUE LA MUJER CON SOP REPRESENTA UN GRAN RIESGO DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR, AUMENTANDO PARA EL DESARROLLO TEMPRANO DE LA EVC. UNO DE LOS SIGNOS TEMPRANOS DE LAS LESIONES CARDIOVASCULARES ES LA LESIÓN ENDOTELIAL. VARIOS ESTUDIOS HAN INFORMADO CAMBIOS ARTERIALES FUNCIONALES Y ANATÓMICOS EN LA MUJER CON SOP.

LA RESISTENCIA A LA INSULINA ES PROBABLEMENTE EL MAYOR FACTOR DE RIESGO EN LA OCURRENCIA DE EVC EN SOP Y JUEGA UN PAPEL CLAVE EN EL DESARROLLO DEL DAÑO ENDOTELIAL, EL CUAL REPRESENTA UN SIGNO TEMPRANO DE ATROSCLEROSIS, UN RIESGO DE ENFERMEDAD ARTERIAL CORONARIA Y DE INFARTO DEL MIOCARDIO. EL RIESGO INFORMADO MAYOR EN LAS PACIENTES CON SOP EN COMPARACIÓN A LAS MUJERES CON CICLO REGULAR, AUNQUE LA MORTALIDAD POR ENFERMEDAD CIRCULATORIA SE HA ENCONTRADO AUMENTADA. LA DISFUNCIÓN DIASTÓLICA Y ENDOTELIAL SE HA ENCONTRADO ASOCIADA TANTO CON LOS NIVELES DE ANDRÓGENOS AUMENTADOS, COMO CON LA RESISTENCIA A LA INSULINA EN LA MUJER CON SOP.

7.3 ENFERMEDAD ENDOMETRIAL

EL RIESGO DE HIPERPLASIA ENDOMETRIAL EN EL SOP ES DE 35.5% E INFLUYE NEGATIVAMENTE POR VARIOS FACTORES: OBESIDAD, FALTA DE OPOSICIÓN A LOS ESTRÓGENOS E INFERTILIDAD. ES DIFÍCIL ESTABLECER EL VERDADERO RIESGO DE ENFERMEDAD ENDOMETRIAL EN EL SOP, POR LOS ESTUDIOS ACTUALES ESTÁN LIMITADOS A UN PEQUEÑO GRUPO DE PACIENTES CON CÁNCER ENDOMETRIAL Y OVARIO POLIQUÍSTICO; SIN EMBARGO, LA OBESIDAD, LA HIPERINSULINEMIA Y EL DESEQUILIBRIO HORMONAL SON FACTORES QUE INCREMENTAN EL RIESGO DE CÁNCER ENDOMETRIAL EN MUJERES CON ESTE SÍNDROME. LA PREOCUPACIÓN SE HA RESUELTO CON LA UTILIZACIÓN RUTINARIA DE PROGESTÁGENOS PARA PRODUCIR SANGRE MENSTRUAL.¹¹⁻²⁴

HA HABIDO PUBLICACIONES QUE DEMUESTRAN QUE HAY UNA MAYOR INCIDENCIA DE ABORTOS EN EL PRIMER TRIMESTRE DEL EMBARAZO EN MUJERES PORTADORAS DE SÍNDROME DE OVARIOS POLIQUÍSTICOS, Y SEGÚN LOS INFORMES SE ASOCIA CON ABORTOS PRECOCES EN UN 30 A 40% DE LOS CASOS. AÚN MÁS, EN AQUELLAS QUE HAN TENIDO TERAPIA CON INDUCTORES DE OVULACIÓN Y HAN LOGRADO EMBARAZO TAMBIÉN SE HA DESCRITO MAYOR PROPORCIÓN DE ABORTOS.

JACUBOWICZ Y COLS HAN LLEGADO A LA CONCLUSIÓN QUE LOS ABORTOS PRECOZES PRODUCEN DEBIDO A UNA FUNCIÓN ENDOMETRIAL ALTERADA Y DE EFECTOS ADVERSOS SOBRE EL MEDIO AMBIENTE DE LA PREIMPLANTACIÓN.

7.4 HIPERTENSIÓN ARTERIAL

ESTA SE RELACIONA CON INSULINORRESISTENCIA INDEPENDIENTE DE LA OBESIDAD. ALGUNOS ESTUDIOS SEÑALAN INCREMENTO DEL RIESGO PARA HIPERTENSIÓN EN PACIENTES CON OVARIO POLIQUÍSTICO.^{18, 35}

7.5 INTOLERANCIA A LA GLUCOSA Y DIABETES TIPO 2

DEL 30 AL 40% DE LAS MUJERES DE 40 AÑOS CON SOP PRESENTAN INTOLERANCIA A LA GLUCOSA; 10% PRESENTAN DIABETES TIPO 2.^{18, 36}

LA INSULINORRESISTENCIA SE CONSIDERA EL FACTOR DE RIESGO PARA LA DIABETES TIPO 2 EN PACIENTES CON SOP. OTROS FACTORES DE RIESGO SON: DISFUNCIÓN DE LA CÉLULA B DEL PÁNCREAS, OBESIDAD Y PREDISPOSICIÓN FAMILIAR. TODAS LAS MUJERES CON SOP Y QUE RESULTAN CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 TIENEN 80% DE ANTECEDENTES FAMILIARES, LO CUAL SUGIERE QUE LA HISTORIA FAMILIAR DE LA DIABETES TIPO 2 MAGNIFICA LOS DEFECTOS DE LA INSULINA RELACIONADOS CON DICHO SÍNDROME.^{18, 33, 34}

8. TRATAMIENTO

EL TRATAMIENTO DEL SOP NO DEBE LIMITARSE A TRATAR EL MOTIVO DE CONSULTA. DEBE REALIZAR UNA INTERVENCIÓN INTEGRAL DE LOS RIESGOS DE ESTAS MUJERES (HIPERTENSIÓN, DISLIPIDEMIA, OBESIDAD, DIABETES, ALTERACIONES CARDIOVASCULARES, ABORTOS, DIABETES GESTACIONAL, HIPERTENSIÓN RELACIONADA CON EL EMBARAZO, ETC.) DEPENDERÁ DE LA SEVERIDAD DE LOS SÍNTOMAS Y DEL OBJETIVO PRINCIPAL TERAPÉUTICO QUE PERSEGUIMOS. SON LAS DIFERENTES OPCIONES DE TRATAMIENTO SEGÚN EL PROBLEMA CLÍNICO QUE PRESENTEN:

ALTERACIONES METABÓLICAS (RESISTENCIA A LA INSULINA E INTOLERANCIA A LA GLUCOSA):

EL TRATAMIENTO DEL SOP DEBE ACOMPAÑARSE SIEMPRE DE CONSEJOS SOBRE ESTILOS DE VIDA SALUDABLES DE VIDA (DIETA, EJERCICIO FÍSICO REGULAR, INTERVENCIONES PARA DISMINUIR DE PESO, EVITAR EL SEDENTARISMO Y EL TABAQUISMO) CON EL FIN DE DISMINUIR LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR Y EL RIESGO DE DESARROLLAR DIABETES MELLITUS.

Agentes sensibilizadores de la insulina

SU OBJETIVO ES REDUCIR LA RESISTENCIA A LA INSULINA Y LA HIPERINSULINEMIA. LOS PRINCIPALES SON METFORMINA, ROSIGLITAZONA Y PIOGLITAZONA. SON FÁRMACOS UTILIZADOS EN EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS NO INSULINO-DEPENDIENTE. AUNQUE DISMINUYEN LOS NIVELES ELEVADOS DE GLUCEMIA EN LOS DIABÉTICOS CUANDO SE ADMINISTRA A PERSONAS SIN DIABETES SOLO DISMINUYEN LOS NIVELES DE INSULINA. SIN MODIFICAR LA GLUCEMIA.

- METFORMINA

ES UN AGENTE ANTI-HIOPERGLUCEMIANTE DE LA FAMILIA DE LAS BIGUANIDAS. ACTÚA PRINCIPALMENTE EN EL HÍGADO INHIBIENDO PARCIALMENTE LA GLUCONEOGÉNESIS QUE REDUCE EN UN 17-25% LA PRODUCCIÓN DE GLUCOSA Y EN EL MÚSCULO ESQUELÉTICO DONDE INCREMENTA LA CAPTACIÓN DE GLUCOSA ESTIMULANDO LA SECRETIÓN DE INSULINA EN UN 29% Y DISMINUYE LA OXIDACIÓN DE LOS ÁCIDOS GRASOS EN UN 20%.

NORMALMENTE ESTÁ CADENA DE EVENTOS PROVOCA EN LOS PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 UNA MEJORÍA EN LOS NIVELES DE GLUCOSA PLASMÁTICA EN AYUNO A LA VEZ QUE MANTIENEN LAS CONCENTRACIONES DE INSULINA SIN CAMBIO O INCLUSO CON UNA LEVE TENDENCIA A LA BAJA COMO CONSECUENCIA DE LA MEJORÍA EN SU ACCIONAR.

SE HA ENCONTRADO UNA REDUCCIÓN SIGNIFICATIVA DE LA INSULINA EN AYUNO Y UNA DISMINUCIÓN DE LA RESISTENCIA A LA INSULINA EXPLICADA POR SER UN AGENTE SENSIBILIZADOR, ADEMÁS DE INFLUIR POSITIVAMENTE EN OTROS PARÁMETROS DEL SÍNDROME METABÓLICO (PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA Y DIASTÓLICA, COLESTEROL COLESTEROL HDL Y LDL SIN AFECTAR LOS NIVELES DE TG), PRODUCIENDO BENEFICIOS MODERADOS SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR. ESTO JUSTIFICA SU RECOMENDACIÓN COMO PRIMERA LÍNEA EN MUJERES CON SOP.

ESTÁ CONTRAINDICADA EN PRESENCIA DE INSUFICIENCIA RENAL DEBIDO AL PELIGRO DE ACIDOSIS LÁCTICA Y SE ASOCIA CON UNA REDUCCIÓN EN LA ABSORCIÓN DE LA VITAMINA B12. AUNQUE NO HAY PRUEBAS DE QUE PRESENTE EFECTOS TERATOGÉNICOS, SE DEBE EVITAR SU USO DURANTE LA GESTACIÓN HASTA QUE SU SEGURIDAD EN EL TERCER TRIMESTRE SE EVALÚE TOTALMENTE.

PUEDE CONTRIBUIR A LA REDUCCIÓN DEL SOBREPESO CUANDO SE ASOCIA CON UN PROGRAMA DIETÉTICO Y EJERCICIO FÍSICO REGULAR. AUNQUE EL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO CONSIGUE REDUCIR EL GRADO DE HIPERINSULINISMO Y LA CONCENTRACIÓN DE TESTOSTERONA. EL EFECTO SOBRE LOS SIGNOS CLÍNICOS DE HIPERANDROGENISMO ES TENUE.

- GLITAZONAS

SU UTILIZACIÓN DEBE CONSIDERARSE CON CAUTELA Y NUNCA EN EL EMBARAZO. MUJERES EN EDAD FÉRTIL DEBEN TOMARSE MEDIDAS DE PROTECCIÓN ANTICONCEPTIVAS EFICACES PARA EVITAR EL EMBARAZO DURANTE LA UTILIZACIÓN DE GLITAZONAS.

ALTERACIONES MENSTRUALES (OLIGOMENORREA Y AMENORREA)

- MEDIDAS GENERALES: LA PÉRDIDA DE PESO Y LA MODIFICACIÓN DE LOS ESTILOS DE VIDA HAN DEMOSTRADO MEJORAR EL PATRÓN MENSTRUAL DE LA MUJER.

FÁRMACOS:

- ANTICONCEPTIVOS ORALES: PARA REGULAR EL CICLO MENSTRUAL EN MUJERES CON DESEO GESTACIONAL.
- METFORMINA: UN ENSAYO INFORMÓ MEJORÍAS EN EL PATRÓN MENSTRUAL EN UN CURSO DE TRES MESES; TAMBIÉN SE HA DEMOSTRADO QUE CON DIETA BAJA EN CALORÍAS REDUJO LA OLIGOMENORREA A LOS 6 MESES.
- ROZIGLITAZONA: DEMOSTRÓ SER EFECTIVA, MEJORANDO SIGNIFICATIVAMENTE VARIOS PARÁMETROS DE RESISTENCIA A LA INSULINA Y REDUCIENDO LOS NIVELES SÉRICOS DE LH PERMITIENDO EL RESTABLECIMIENTO DE LOS CICLOS MENSTRUALES A LOS NIVELES NORMALES.^{5,42}

ANOVULACIÓN (INFERTILIDAD Y DESEO GESTACIONAL)

HAY PRUEBAS SÓLIDAS DE QUE LAS MODIFICACIONES EN EL ESTILO DE VIDA TIENEN UN EFECTO BENEFICIOSO EN LA REANUDACIÓN DE LA OVULACIÓN. LAS PACIENTES CON DESEO GESTACIONAL QUE SUFREN INFERTILIDAD DEBEN SER DERIVADAS AL GINECÓLOGO PARA LLEVAR A CABO TRATAMIENTO DE INFERTILIDAD (INDUCCIÓN DE OVULACIÓN).

FÁRMACOS PARA INDUCIR LA OVULACIÓN

- CITRATO DE CLOMIFENO SIGUE SIENDO EL FÁRMACO DE PRIMERA ELECCIÓN. PESAR DE ELLO EL 20% DE LAS MUJERES NO LOGRAN OVULAR. EN ESTE CASO PUEDEN UTILIZARSE GONADOTROPINAS.
- GONADOTROPINAS: PREPARADOS DE HORMONA ESTIMULANTE DEL FOLICULO (FSH) RECOMBINANTE (FSHR) SON ÚTILES, AUNQUE PARA LA INDUCCIÓN DE LA OVULACIÓN EN MUJERES CON SOP, LA FSHR TIENE UN COSTE ECONÓMICO SUPERIOR.
- OTRAS OPCIONES GONADOTROPINA CORIÓNICA HUMANA (HCG) Y GONADOTROFINA MENOPÁUSICA HUMANA (HMG).
- METFORMINA: EN MUJERES CON SOP LA METFORMINA HA DEMOSTRADO INDUCIR LA OVULACIÓN Y MEJORA LAS POSIBILIDADES DE LOGRAR UN EMBARAZO INCLUSO EN PACIENTES SOMETIDAS A FERTILIZACIÓN ASISTIDA. CLOMIFENO AUMENTA LA INDUCCIÓN A LA OVULACIÓN.
- TRATAMIENTO LAPAROSCÓPICO (ELECTROCAUTERIZACIÓN) DE LOS OVARIOS EN LOS CASOS QUE NO SE LOGRE LA OVULACIÓN CON TRATAMIENTO MÉDICO.

MANIFESTACIONES DERMATOLÓGICAS POR EXCESO DE ANDRÓGENOS:

EL HIRSUTISMO, ACNÉ Y OTROS SIGNOS DE HIPERANDROGENISMO PUEDEN SER TRATADOS EN FORMAS DISTINTAS.

HIRSUTISMO

- TRATAMIENTO COSMÉTICO: DECOLORACIÓN, RASURADO –NO AUMENTA LA VELOCIDAD DE CRECIMIENTO-, DEPILACIÓN MECÁNICA (MÉTODOS DEPILATORIOS CON CREMA O LOCIÓN, CERA, ELECTRÓLISIS O LÁSER) QUE HAN DE AJUSTARSE DE ACORDO AL COSTE Y A LA PREFERENCIA DE LA PACIENTE.

- ANTIANDRÓGENOS ESTEROIDEOS: SU ESTRUCTURA ES ESTEROIDEA Y, ADemás, AL DE BLOQUEAR EL RECEPTOR DE LOS ANDRÓGENOS, POSEEN OTRAS ACTIVIDADES HORMONALES.
 1. ACETATO DE CIPROTERONA (AC) ES EL ANTIANDRÓGENO MÁS UTILIZADO EN EUROPA. ES MUY POTENTE YA QUE ACTÚA INHIBIENDO LA ESTEROIDOGENESIS TAMBIÉN A NIVEL PERIFÉRICO (BLOQUEO DE RECEPTORES E INHIBICIÓN DE 5 α - REDUCTASA).

EFFECTOS SECUNDARIOS: AUMENTA EL RIESGO DE TROMBOEMBOLISMO VENOSO. PUEDEN ALTERARSE LAS PRUEBAS HEPÁTICAS Y DEBE SUSPENDERSE 2 SEMANAS ANTES DE UN EMBARAZO PARA EVITAR LA FEMINIZACIÓN DE UN FETO MASCULINO.
 2. ESPIRONILACTONA: ANTAGONISTA DE LA ALDOSTERONA QUE TIENE ACTIVIDAD GESTÁGENA Y DISMINUYE LA SÍNTESIS DE ANDRÓGENOS Y GESTÁGENOS. DEBIDO A SU ACCIÓN MINERALCORTICOIDEA SE UTILIZA COMO DIURÉTICO PARA EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL ESENCIAL LEVE. EXISTE EVIDENCIA DE QUE ESPIRONILACTONA ORAL ES UN TRATAMIENTO EFECTIVO PARA EL HIRSUTISMO.

- ANTIANDRÓGENOS NO ESTEROIDEOS (ANTIANDRÓGENOS PUROS)
 1. FLUTAMIDA: BLOQUEA LOS RECEPTORES ANDROGÉNICOS A NIVEL PERIFÉRICO. FÁRMACO EMPLEADO PRINCIPALMENTE EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE PRÓSTATA. EXISTEN ESTUDIOS QUE REVELAN LA DISMINUCIÓN DEL HIRSUTISMO A LOS 12 MESES.

- FINASTERIDA: INHIBIDOR DE LA 5- α REDUCTASA RESPONSABLE DE CONVERTIR LA TESTOSTERONA EN DIHIDROTESTOSTERONA. SOLO ESTÁ APROBADO EN ESPAÑA PARA EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD PROSTÁTICA Y PARA EL TRATAMIENTO DE LA ALOPECIA ANDROGÉNICA MASCULINA. AUNQUE NO ES MÁS EFECTIVO QUE OTROS REGÍMENES, SI TIENE MENOS EFECTOS SECUNDARIOS. ES TERATOGÉNICO.

- ANTICONCEPTIVOS ORALES. ESTRÓGENO (SIEMPRE TIENE UNA ACTIVIDAD ANTIANDROGÉNICA) ETINILESTRADIOL COMBINADO CON UN GESTÁGENO (SÓLO CON ACCIÓN ANTIANDROGÉNICA).
 1. ACETATO DE CIPROTERONA (ETINILESTRADIOL / CIPROTERONA). ES UN TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA PARA EL HIRSUTISMO, PESE A SER MENOS EFECTIVO QUE EL KETOCONAZOL Y QUE LA METFORMINA. PUEDEN USARSE SOLAMENTE O ASOCIADOS A OTROS FÁRMACOS, LO QUE INCREMENTA EL ÉXITO DEL TRATAMIENTO.
 2. ACETATO DE CLORMADINONA. ES UN PREENGANO, COMO EL ACETATO DE CIPROTERONA, Y COMO EL POSEE MARCADAS PROPIEDADES ANTIANDROGÉNICAS. SU INTRODUCCIÓN EN EL MERCADO ESPAÑOL ES MUY RECIENTE.
 3. DROSPERINONA. BLOQUEA LOS RECEPTORES DE ANDRÓGENOS. POSEE UNA ACTIVIDAD ANDROGÉNICA TRES VECES INFERIOR AL AC Y UN EFECTO DIURÉTICO ESPECIALMENTE ÚTIL EN LAS PACIENTES CON TENDENCIA A GANAR PESO POR RETENCIÓN HÍDRICA CUANDO TOMAN OTROS ACO.

4. DESOGESTREL
5. GESTODENO
6. NORGESTIMATO.

PUEDEN SER UTILIZADOS CON EL FIN DE MEJORAR LOS SÍNTOMAS DE ANDROGENOS EN EL SOP.

EFFECTOS SECUNDARIOS POTENCIALMENTE GRAVES DE LOS ACO: TROMBOEMBOLISMO VENOSAS PROFUNDAS, TROMBOEMBOLISMO PULMONAR, CARDIOPATÍA ISQUÉMICA, CÁNCER DE MAMA. DEBEN SER MANEJADOS CON SUMO CUIDADO EN MUJERES CON OTROS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR: TABAQUISMO, OBESIDAD, MUJERES MAYORES DE 35 AÑOS.

- KETOCONAZOL: ANTIFÚNGICO CON ACCIÓN INHIBIDOR ENZIMÁTICA DEL CITO P450, CON LA RESULTANTE REDUCCIÓN EN LA ESTEROIDOGÉNESIS ADRENAL. EXISTE UNA EVIDENCIA LIMITADA ACERCA DE SU EFECTO SOBRE HIRSUTISMO. CABO DE SEIS MESES MOSTRÁNDOSE MÁS EFECTIVO QUE ACETATO DE CIPROTERONA –ETINILESTRADIOL EN DOSIS BAJAS O ESPIRONOLACTONA.
- SENSIBILIZADORES A LA INSULINA. EN EL HIPERANDROGENISMO OVÁRICO ASOCIADO A HIPERINSULINISMO, LA UTILIZACIÓN DE ANTIANDRÓGENOS MODIFICA LOS NIVELES DE INSULINA, EN CAMBIO LOS AGENTES SENSIBILIZADORES DE LA INSULINA, COMO LA METFORMINA Y LA TROGLITAZONA CONSIGUEN REDUCIR CONCOMITANTEMENTE SUS CIFRAS Y LAS DE ANDRÓGENOS.

ACNÉ

ANTIANDRÓGENOS ESTEROIDEOS

- ACETATO DE CIPROTERONA

EL AC A DOSIS DE 2MG CONSIGUE DISMINUIR UN 60% LAS LESIONES INFLAMATORIAS Y NO INFLAMATORIAS DE ACNÉ TRAS 9 CICLOS DE TRATAMIENTO. LOS CASOS RESISTENTES PUEDE AÑADIRSE 12.5 MG DE AC LOS 10 PRIMEROS DÍAS DEL CICLO. CON LO QUE SE PUEDEN CONSEGUIR CURACIONES EN CASI EL 100% DE LOS CASOS. LA DURACIÓN DEL TRATAMIENTO NO ESTÁ ESTABLECIDA, AUNQUE SI SE SUSPENDER EL MISMO, LAS RECIDIVAS SON LA REGLA.

- ACETATO DE CLORMADINONA. EXISTEN ESTUDIOS EN FASE III QUE MUESTRAN QUE ES ÚTIL EN EL TRATAMIENTO DEL ACNÉ, CONSIGUIENDO DISMINUIR LAS LESIONES INFLAMATORIAS EN 54% DE LOS CASOS TRAS 12 CICLOS DE TRATAMIENTO.
- RETINOIDES. SON EFECTIVOS TANTO POR VÍA TÓPICA COMO POR VÍA ORAL POR SUS EFECTOS COMEDOLÍTICOS Y ANTIINFLAMATORIOS.
- METFORMINA: NO HAY EVIDENCIAS SOBRE EFECTOS EN EL ACNÉ.

8.1 TRATAMIENTO DENTAL

LA PACIENTE GENERALMENTE ACUDE AL DENTISTA CUANDO YA SE HAN GENERADO COMPLICACIONES A LARGO PLAZO, LA MÁS ATENUANTE EN EL CONSULTORIO DENTAL ES LA DIABETES TIPO 2, EN DONDE COMO INICIO SE LE INDICARA TÉCNICA DE CEPILLADO CORRECTO, DE HILO DENTAL Y ENJUAGUE BUCAL.

SI SE VA A LLEVAR OTRO TRATAMIENTO A CABO COMO CIRUGÍAS O EXTRACCIONES DE DIENTES EN CUENTA SI EL PACIENTE SE ENCUENTRA MEDICADO Y TENER EL ÍNDICE DE GLUCOSA EN CUENTA DE ESTA MANERA PODEMOS INICIAR NUESTRO TRATAMIENTO, PREVINIENDO ASÍ UNA POSIBLE COMPLICACIÓN.

CONCLUSIONES

EL SÍNDROME DE OVARIOS POLIQUÍSTICOS ES UNA ENTIDAD FRECUENTE EN NIÑOS Y A LA LUZ DE LOS CONOCIMIENTOS RECIENTES DEBEMOS CONSIDERAR LA PARTICIPACIÓN DE LA RESISTENCIA A LA INSULINA Y LA HIPERINSULINEMIA COMPENSATORIA AL MOMENTO DE LA TOMA DE DECISIONES EN EL CONSULTORIO. ES UN PROBLEMA MULTIDISCIPLINARIO QUE INVOLUCRA A DIVERSOS TRABAJADORES DE SALUD Y QUE CONLLEVA LA RESPONSABILIDAD DE LA PREVENCIÓN, POR LO QUE DEBE HABER SIEMPRE HINCAPIÉ EN LA MODIFICACIÓN DE LA DIETA, LA PROMOCIÓN DEL EJERCICIO FÍSICO, MONITOREO DE LA PRESIÓN ARTERIAL, LA DETERMINACIÓN DE LA GLUCOSA EN AYUNO, RECONOCER SI EXISTE DIABETES TIPO 2 Y LA REALIZACIÓN DE UN PERFIL DE LÍPIDOS CON LA FINALIDAD DE INTERVENIR TEMPRANAMENTE.

EL TRATAMIENTO SIGUE SIENDO SINTOMÁTICO Y SE DEBE CONSIDERAR EN POCOS TÉRMINOS EL MOTIVO DE CONSULTA DE LA PACIENTE; ADEMÁS ES IMPORTANTE INFORMAR SOBRE EL EFECTO A LARGO PLAZO QUE PUDIERA TENER NO CORREGIR EL SÍNDROME COMO LAS MEDIDAS PREVENTIVAS QUE EN LA ACTUALIDAD SE ENCUENTRAN AL ALIAR LAS PACIENTES CON OLIGOAMENORREA O AMENORREA PROLONGADA QUE NO DESEAN EMBARAZARSE SE BENEFICIAN DE LOS ANTICONCEPTIVOS ORALES. EN LAS PACIENTES QUE DESEAN EMBARAZARSE ESTARÍA INDICADO EL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO PARA INDUCIR LA OVULACIÓN.

UNA COMPLICACIÓN DEL SÍNDROME DE OVARIOS POLIQUÍSTICOS QUE MUY FRECUENTEMENTE ENCONTRAMOS EN LA PRÁCTICA ODONTOLÓGICA ES LA DIABETES MELLITUS TIPO 2. EN ESTAS PACIENTES SE DEBE HACER UN REFORZAMIENTO CONTINUO DE LA EDUCACIÓN EN EJERCICIO, MÉTODOS DE MEDICIÓN DE GLUCOSA. LA REVISIÓN AL DENTISTA DEBE SER POR LO MENOS UNA VEZ AL AÑO COMO PREVENCIÓN DE LESIONES PERIODONTALES, INFECCIONES CANDIDIÁSICAS, CARIES O XEROSTOMÍA.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. [HTTP://ES.WIKIPEDIA.ORG/WIKI/OVARIO](http://es.wikipedia.org/wiki/Ovario)
2. RICHARD DRAKE, WAYNE VON **Anatomía para estudiantes**, EDIT. ELSEVER, 1° ED, 2005 PP 411-427
3. ARTHUR GUYTON. **Tratado de Fisiología Médica**, EDIT INTERAMERICANA MC. GRAW – HILL, 9° ED. 1997 PP. 1115-1120
4. IBAÑEZ LET AL. PRECOCIOUS PUBERTY. **Hyperandrogenism and ovarian hyperandrogenism in girl: relation to reduced fetal growth**. J. CLIN. ENDOCRINOL. METAB. 1998; 83 (10): 35558-35562
5. GALLARDO, CUIXART CS **Síndrome del ovario poliquístico**, GUÍAS CLÍNICAS 6 (22). 2006
6. **Infertilidad, Esterilidad y Endocrinología de la reproducción**, 2° ED. SALVAT PP. 355-356
7. http://wikipedia.org/wiki/Aparatoreproductor_femenino.c3.93organo
8. MORÁN, HERNÁNDEZ, CRAW **Síndrome del Ovario Poliquístico**, REVISTA DE ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN VOL 14, N° 1 ENERO – MARZO 2006 PP 7-12
9. STEIN I., LEVENTHAL **Amenorrea associated with bilateral polycystic ovaries**. AM. J. OBSTET GYNECOL. 1935; 29: 181-191
10. VARGAS, SÁNCHEZ, HERRERA, SÍNDROME **Ovarios Poliquísticos: Abordaje Diagnóstico y Terapéutico**, REV. BIOMED 2003; 14:191-203.
11. ZARATE, MORÁN, HERNÁNDEZ **Síndrome de Stein Leventhal**, REV MED IMSS 2003; 41 (2): 165-174
12. ORTIZ, HERNÁNDEZ, AYESA **Sensibilizantes de la insulina en el tratamiento del ovario poliquístico**, GINECOLOG OBSTET MÉX 2005; 73:315-27
13. [HTTP://IMAGES.GOOGLE.ES/IMGRES?IMGURL=HTTP://WWW.VINCENZOPIAZZ](http://images.google.es/imgres?imgurl=http://www.vincenzoiazza.com)
14. [HTTP://IMAGES.GOOGLE.ES/IMAGES?HL=ES&UM=1&SA=1&Q=IMAGEN+D](http://images.google.es/images?hl=es&um=1&sa=1&q=imagen+d)

15. [HTTP://IMAGES.GOOGLE.ES/IMAGES?Q=ANTONIO%20VALLISNERI15&HL=ES](http://images.google.es/images?q=antonio%20vallisneri15&hl=es)
16. [HTTP://WWW.GOOGLE.ES/SEARCH?HL=ES&UM=1&Q=ANATOM%C3%ADA%](http://www.google.es/search?hl=es&um=1&q=anatom%C3%ADA%20del%20ovario)
17. GONZÁLEZ A., ABRIL E, FAYES ABU-**Aspectos Genéticos del Síndrome de Ovarios Poliquísticos**, REVISTA IBEROAMERICANA DE FERTILIDAD, VOL. 19 – N°4- JULIO – AGOSTO 2002
18. BENEYTO, FERREIRA, GALFRANINI **Subtítulo del Ovarios Poliquísticos**, REVISTA DE POSGRADO DE LA VÍA CÁTEDRA DE MEDICINA –N°125, MARZO 2003, PÁG 37 – 40
19. FERNÁNDEZ MORALES DOMÍNGUEZ **Manifestaciones clínicas del síndrome del ovario poliquístico; Acta méd costarric**, 2005, V.47 N.4
20. DIACACCIATI **Síndrome de ovario poliquístico**. EVID. ACTUAL. PRÁCT. AMBUL; 10 (6): 178-180, NOV-DIC 2007.
21. MORENO ESTEBÁN, LÓPEZ **Diagnóstico y Tratamiento en Endocrinología**; EDIT. BASILIO MORENO ESTEBÁN, 1994; PP 403-410
22. MORÁN CARLOS **Conceptos actuales en hiperandrogenismo, síndrome de ovario poliquístico y resistencia a la insulina**; REVISTA DE ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN; VOL 14, N° 1, ENERO – MARZO 2006 PP 25-32
23. J. NARRO, O. RIVERO, J. BARRERA **Diagnóstico y tratamiento en la práctica médica**; 3° ED. EDIT. MANUAL MODERNO, S.A. DE C.V., 2008 PP 541-543.
24. [HTTP://IMAGES.GOOGLE.ES/IMAGES?HL=ES&SOURCE=HP&Q=ACANTOSIS+N](http://images.google.es/images?hl=es&source=hp&q=acantosis+nigra)
25. [HTTP://WWW.DATOSSUR.CL/MEDICINA/ACNE.JPG](http://www.datossur.cl/medicina/acne.jpg)
26. [HTTP://WWW.NOSOTRASENRED.ORG/IMAGES/HIRSUTISMO%201.JPG](http://www.nosotrasenred.org/images/irsutismo%201.jpg)
27. [HTTP://LOMALINDAHEALTH.ORG/HEALTHLIBRARY/GRAPHICS/IMAGES/ES/177](http://lomalindahealth.org/healthlibrary/graphics/images/es/177)
28. [HTTP://WWW.BLOGCURIOSO.COM/WPCONTENT/UPLOADS/2009/05/OBESIDA](http://www.blogcurioso.com/wpcontent/uploads/2009/05/obesidad.jpg)
29. [HTTP://WWW.BEBESMUNDO.COM/WPCONTENT/UPLOADS/2009/08/INFERTILI](http://www.bebesmundo.com/wpcontent/uploads/2009/08/infertilidad.jpg)

30. BÉRMUDEZ BARAJAS JULIO **Diabetes mellitus en México: el rol de la odontología en la detección y control de la enfermedad**; REVISTA ODONTOLOGÍA CLÁSICA; 2006; 10-14
31. AMERICAN DIABETES ASSOCIATION **Standards of medical care for patients with diabetes mellitus**. DIABETES CARE 2004; 22 (SUPPL 1):S15-S35
32. ZÁRATE A. Y COLLETTA **Metformín en el tratamiento del síndrome de ovarios poliquísticos (síndrome de Stein-Leventhal)**; ACTA MÉDICA GRUPO ANGELES; 2004, PP 51-52
33. ALPIZAR SALAZAR MELCÓN **Guía para el manejo integral del paciente diabético**, EDIT ALFIL, S.A DE C.V, 3° ED. PP 319-335
34. VELÁSQUEZ, ELSON **Complicaciones crónicas del síndrome de ovarios poliquísticos**, INVEST. CLÍN. 2002; 43 (3), PP 205-213
35. KUZMAR-DAZA, LEYLA MARGARITA **Polycystic ovary syndrome and its potencial role in the pathogenesis of pregnancy – induced hypertension.**, REV COLOMB OBSTET GINECOL, 2007, 58 (4):309-315
36. ACOSTA CEDEÑO, ALINA; MONTEAGUDO PEÑA, HORMONAL **Clinical pattern of women with clinical and echographic diagnosis of polycystic ovary syndrome**; REV CUBANA ENDOCRINOL; 15 (2): 0-0
37. CHEVIAKOFF Z, SERGIO; CARMONA G, **Estudio de variables clínicas y metabólicas en mujeres con hiperandrogenismo clínico**, REV. CHIL. OBSTET. GINECOL.; 2004; 69 (1): 39-43
38. LEE RADOSH, MD **Drug Treatments for Polycystic Ovary Síndrome**; AMERICAN FAMILY PHYSICIAN; 2009; VOLUME 79, NUMBER 8, PP 671-675.
39. EHRMANN DA **Polycystic ovary syndrome**; N. ENGL J. MED. 2005; 352 (12):1223-1236
40. PASQUALI R, GAMBINER **The impact of obesity on reproduction in women with polycystic ovary syndrome**; BJOG 113: 1148-1159.

41. LAVANYA RAJASHEKAR, DEEPIKA KRISHNA. **Polycystic ovaries and infertility: Our experience**; HUM REPROD SCI., 2008; 1(2): 65-72
42. VANITA R. ARODA, THEODORE P. CIARALDI, PAUL M. BAKER and **Hormonal Changes Induced by Pioglitazone in Polycystic Ovary Syndrome: A. Randomized, Placebo- Controlled Clinical Trial**; *Clin Endocrinol Metab*; 94 (2): 469-476.