

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO**



**“RELACION DEL HIRSUTISMO Y SINDROME
METABOLICO EN PACIENTES CON SÍNDROME DE
OVARIO POLIQUÍSTICO EN LA CLINICA DE
GINECOLOGÍA ENDÓCRINA DEL HOSPITAL JUÁREZ DE
MÉXICO”**

**TESIS
PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN :
BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA**

**PRESENTA
DR. JOSÉ RICARDO FIGUEROA NAVARRETE**

**DIRECTORA DE TESIS
DRA. IMELDA HERNÁNDEZ MARÍN
PROFESORA TITULAR DEL CURSO DEPOSGRADO DE BIOLOGÍA DE
REPRODUCCIÓN HUMANA**

**ASESOR METODOLÓGICO
DR. LEOBARDO VALLE MOLINA**

CIUDAD DE MEXICO, JULIO 2019



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.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

TITULO DE LA TESIS:

**RELACION DEL HIRSUTISMO Y SINDROME METABOLICO EN PACIENTES
CON SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO EN LA CLINICA DE
GINECOLOGÍA ENDÓCRINA DEL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO**

**DR. JAIME MELLADO ABREGO
TITULAR DE LA UNIDAD DE ENSEÑANZA**

**DRA. IMELDA HERNANDEZ MARIN
PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE POSGRADO DE BIOLOGÍA DE
REPRODUCCIÓN HUMANA
ASESORA DE TESIS**

**DR. LEOBARDO VALLE MOLINA
ASESOR METODOLÓGICO**

**Estudio aprobado por el comité de ética e investigación del Hospital Juárez
de México con el registro HJM 0551/18R**



AGRADECIMIENTOS:

A MI FAMILIA...

A mis padres y hermanas, quienes me han apoyado a lo largo de toda mi carrera y vida, por todo lo que me han dado con esfuerzo y sacrificio, que siempre están conmigo en las buenas y en las malas, por su confianza y su amor incondicional.

A MIS PROFESORES...

Gracias a la Dra. Imelda Hernández , Dr. Leobardo Valle y él Dr. Juan Jiménez que fueron parte de mi formación, que me enseñaron no solo la teoría y práctica, también lecciones de vida, así como el amor y respeto a esta profesión.

Gracias.



DEDICATORIA

El presente trabajo investigativo lo dedicamos principalmente a Dios, por ser el inspirador y darme fuerza para continuar en este proceso de obtener uno de mis anhelos más deseados.

A mis padres, por su amor, trabajo y sacrificio en todos estos años, gracias a ustedes he logrado llegar hasta aquí y convertirme en lo que soy. Ha sido el orgullo y el privilegio de ser su hijo, son los mejores padres.

A mis hermanas por estar siempre presentes, acompañándome y por el apoyo moral, que me brindaron a lo largo de esta etapa de mi vida.

A todas las personas que me han apoyado y han hecho que el trabajo se realice con éxito en especial a aquellos que me abrieron las puertas y compartieron sus conocimientos.



CORRESPONDENCIA:

1. Dra. Imelda Hernández Marín, profesora titular del curso de posgrado de Biología de Reproducción Humana, Hospital Juárez de México, Ciudad de México
 - a. Correo: marime64@hotmail.com

2. Dr. Leobardo Valle Molina, medico adscrito al servicio de Cardiología
 - a. Correo: shenki@hotmail.com

3. Dr. Jose Ricardo Figueroa Navarrete, Residente de 6º año de la Subespecialidad de Biología de la Reproducción Humana
 - a. Correo: dr.jricardofigueroa@gmail.com

DIRECCIÓN:

Av. Instituto Politécnico Nacional 5160, Magdalena de las Salinas, CP. 07760, Ciudad de México, CDMX.

Teléfono: 57477560, ext. 7414.

SERVICIO PARTICIPANTE:

Biología de la Reproducción Humana, Clínica de Ginecología Endócrina



INDICE

Contenido

MARCO TEORICO.....	8
SINDROME DE OVARIO POLIQUISTICO	8
Definición	8
SOP e hiperandrogenemia.....	10
Manifestaciones clínicas en SOP	11
Hirsutismo y SOP	12
Andrógenos, hirsutismo y SOP	13
SOP y alteraciones metabólicas	15
SOP y Síndrome Metabólico	16
SOP y obesidad	18
SOP e hipertensión arterial sistémica	19
SOP y metabolismo de la glucosa	20
PLANTAMIENTO DEL PROBLEMA.....	22
JUSTIFICACIÓN.....	22
PREGUNTA CIENTIFICA:	23
HIPOTESIS:	23
OBJETIVO DE INVESTIGACION	23
OBEJETIVO GENERAL:	23
OBJETIVOS SECUNDARIOS:.....	23
DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN	24
Tipo de estudio:	24
Material y Métodos	24
METODOLOGIA:.....	25
CÁLCULO DE TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	25
Grupo de estudio	26
Grupo control.....	27
Variables:	28
Variable dependiente: Hirsutismo	28
Variable independiente: síndrome de ovario poliquístico.....	28



Análisis estadístico.....	28
RESULTADOS:.....	28
DISCUSIÓN.....	34
CONCLUSIÓN.....	37
HOJA DE DATOS PARA PROTOCOLO.....	38
BIBLIOGRAFIA.....	40



MARCO TEÓRICO

SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO

Definición

El síndrome del ovario poliquístico (SOP) es el trastorno endocrinológico más frecuente en mujeres en edad fértil a nivel mundial. Se calcula que afecta entre el 5 y el 20% de las mujeres en edad reproductiva y supone la causa más frecuente de infertilidad anovulatoria (80%) y de hirsutismo (75-90%). El hiperandrogenismo y la hiperinsulinemia son fundamentales en su patogenia, por lo que el SOP tiene implicaciones metabólicas, reproductivas y cardiovasculares a largo plazo ^{1,2,3,4}

Criterios diagnósticos de SOP

Se han aplicado diferentes criterios de diagnóstico en diversos estudios y en diferentes momentos (cuadro 1). El primer intento de diagnóstico fue realizado por los Institutos Nacionales de la Salud (NIH) en 1990 e incluyó tanto hiperandrogenismo (ya sea clínico o bioquímico) como oligo o anovulación, que se manifestó como frecuente (a intervalos <21 días) o sangrado poco frecuente (a intervalos > 35 días). Los criterios de Rotterdam se publicaron en 2003 y son los más comúnmente adoptados. De acuerdo con estos, dos de los tres siguientes deben cumplirse para diagnosticar el SOP: hiperandrogenismo (ya sea clínico o bioquímico), oligo o anovulación y morfología poliquística del ovario (PCOM) (definida ya sea por la presencia de ≥ 12 folículos 2–9 mm en diámetro máximo o volumen ovárico > 10 ml (sin quiste o folículo dominante) en cualquier ovario. De acuerdo con estos criterios, se pueden detectar cuatro fenotipos diferentes



(combinaciones). Cabe señalar que el criterio de PCOM establecido por el grupo de Rotterdam puede ser cumplido por el 32% de las mujeres con ovulación normal. Por lo tanto, se ha recomendado un umbral más alto del número de folículos por ovario (FNPO) de ≥ 25 , mediante el uso de equipos de ultrasonido de tecnología más reciente, que permitan la resolución máxima de los folículos ováricos. De lo contrario, se sugiere un volumen ovárico en lugar de FNPO para el diagnóstico de PCOM.^{1,3,5}

Por el contrario, la Sociedad de PCOS con Exceso de Andrógenos (AEPCOS) requiere la existencia de hiperandrogenismo clínico y / o bioquímico como condición sine qua non, con morfología poliquística o anovulación clínica como segundo criterio. La prevalencia estimada de SOP varía según los criterios utilizados. Se informó que esto fue del 8,7% utilizando los criterios de los NIH, con un aumento del 17,8% según los criterios de Rotterdam y del 12% utilizando la definición de AEPCOS. Independientemente de los criterios utilizados, se debe enfatizar que el diagnóstico de SOP se establece después de la exclusión de otras causas de exceso de andrógenos, como hiperplasia suprarrenal congénita no clásica, hiperprolactinemia, tumores ováricos o suprarrenales secretores de andrógenos, hipotiroidismo, síndrome de Cushing y acromegalia.^{2,5,6,7}



Cuadro 1. Definiciones de SOP

Directrices del Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano (NICHD) de 1990	Rotterdam: Sociedad Europea de Reproducción y Embriología Humana 2003 y la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva	Directrices de Androgen Excess Society (AES) En 2006, la AES sugirió un endurecimiento de los criterios de diagnóstico
La paciente demuestra ambos: 1. Signos clínicos y / o bioquímicos de hiperandrogenismo. 2. Oligoanovulación o anovulación crónica. Es necesaria la exclusión de otras causas de exceso de andrógenos e infertilidad anovulatoria.	La paciente demuestra 2 de 3 criterios: 1. Oligo anovulación o anovulación crónica. 2. Signos clínicos y / o bioquímicos de hiperandrogenismo. 3. Ovarios poliquísticos Es necesaria la exclusión de otras causas de exceso de andrógenos e infertilidad anovulatoria.	La paciente demuestra ambos: 1. Hirsutismo y / o hiperandrogenemia. 2. Oligoanovulación y / u ovarios poliquísticos. Es necesaria la exclusión de otras causas de exceso de andrógenos e infertilidad anovulatoria.

SOP e hiperandrogenemia

En las pacientes con SOP hay resistencia a la insulina que se desarrolla por una alteración a nivel posreceptor, produciendo una incapacidad para la utilización de la glucosa por tejidos periféricos, provocando hiperinsulinismo compensatorio. A pesar de que en las mujeres con SOP existe resistencia a la insulina en el tejido adiposo y musculo esquelético, el ovario sigue siendo sensible a la acción de la insulina. Las



células de la teca ovárica aumentan la producción de andrógenos en respuesta a niveles crónicamente elevados de LH e insulina. La hiperinsulinemia promueve la biosíntesis de andrógenos a través del receptor de insulina y, en menor medida, el receptor del factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-1) en las células de la teca ovárica, y aumenta los niveles de testosterona libre circulante mediante la supresión de la producción hepática de SHBG. La sobreproducción dependiente de ACTH de los andrógenos suprarrenales funcionales contribuye aún más a la hiperandrogenemia.⁸

Manifestaciones clínicas en SOP

El SOP es una condición heterogénea y crónica, el exceso de andrógenos es una característica clave del síndrome de ovario poliquístico (SOP) y resulta en, o contribuye al fenotipo clínico de estos pacientes. Aunque el exceso de andrógenos contribuirá a la disfunción ovulatoria y menstrual de estos pacientes, el signo más reconocible de hiperandrogenismo es el hirsutismo, acné y alopecia androgénica.

La evaluación incluye no solo evaluar el crecimiento del vello terminal facial y corporal usando el método modificado de Ferriman-Gallwey, sino también registrar y posiblemente puntuar el acné y la alopecia. Además, es necesaria la evaluación del hiperandrogenismo bioquímico e incluirá la determinación de testosterona total y testosterona libre, sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEAS) y androstenediona.⁸



Los niveles más altos de andrógenos ováricos (Testosterona) se detectaron en pacientes con SOP fenotipo A, el nivel más alto de andrógenos derivados adrenales (DHEAS, 17OHP) se midió en pacientes con fenotipo C, en el fenotipo B hubo elevación moderada de andrógenos y en el fenotipo D no hubo elevación de andrógenos. Los niveles de SHBG están bajos en todos los grupos, particularmente en el tipo B. ⁹

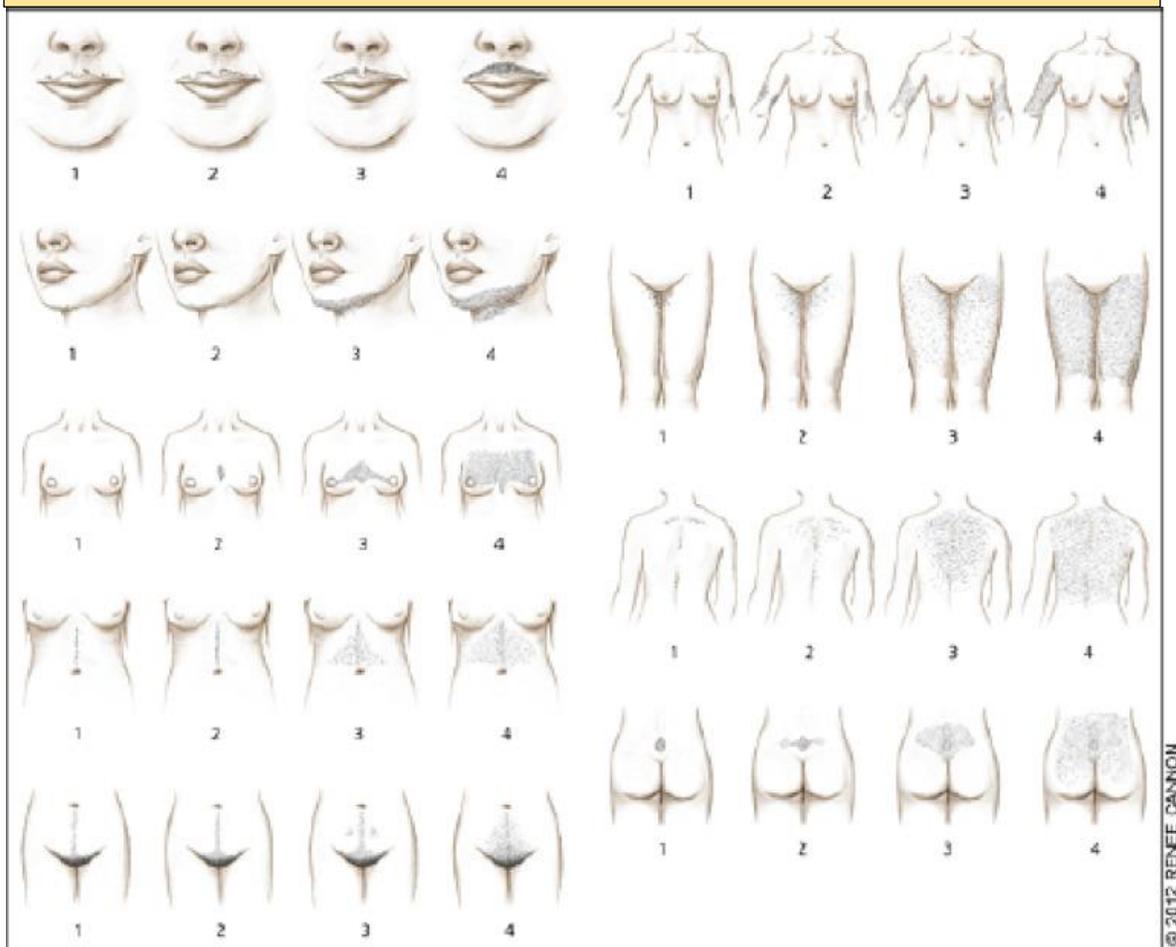
Hirsutismo y SOP

Hasta el 75 a 90 % de las pacientes con SOP presentarán hirsutismo, que se define como la presencia de pelo corporal en áreas dependientes de andrógenos. Se observa en labio superior, barbilla, región paraesternal, abdomen superior, abdomen inferior, región paraesternal, muslos, brazos, espalda región superior e inferior. Las pacientes con SOP presentan un hirsutismo moderado de progresión lenta sin signos de virilización. ⁶

La valoración del grado de hirsutismo es compleja dada la gran variabilidad étnica. En la clínica se utiliza la escala de Ferriman-Gallwey (figura 1). En esta escala se asigna un valor de 1 a 4 a la densidad del pelo terminal en cada una de las 9 áreas de referencia. Las pacientes con SOP obtienen puntuaciones alrededor de 12-15. Lógicamente, el gran problema de esta escala es que depende de la valoración subjetiva del observador. ^{6,8}



Figura 1. Escala de Ferriman Gallwey



FUENTE: Hatch R, Rosenfield RL, Kim MH, et al. Hirsutism: implications, etiology, and management. Am J Obstet Gynecol 1981;140:815–30

Andrógenos, hirsutismo y SOP

Los andrógenos son mediadores del crecimiento del pelo terminal, el exceso de la acción de estas hormonas puede causar el crecimiento de pelo terminal con patrón masculino en mujeres (hirsutismo). Los andrógenos son hormonas que cumplen múltiples funciones biológicas en el cuerpo y, dentro del pelo, adquieren gran importancia ya que regulan el crecimiento del tallo piloso, llevando a la formación



de tallos cortos y con poco pigmento, como el vello, o de tallos largos y pigmentados como el pelo terminal.⁶

Para poderse llevar a cabo la transformación en el tamaño y la forma del pelo, se debe pasar por el ciclo del crecimiento, el cual es coordinado por hormonas y citoquinas. Se reconocen 3 fases principales: una fase de crecimiento (fase anágena), la fase de reposo (catágena) y fase de caída (telógena). La duración de la fase anágena es la principal determinante de la longitud del cabello, y es la fase del ciclo del crecimiento del pelo donde intervienen los andrógenos.⁶

Los andrógenos ejercen su acción en el pelo mediante una vía que inicia con la testosterona, que deriva de la glándula suprarrenal, ovarios y de la conversión periférica de precursores de andrógenos, como la androstenediona y la dehidroepiandrosterona sulfato.⁶

En los tejidos sensibles a los andrógenos la testosterona libre ingresa por difusión pasiva a las células, y por medio de la enzima 5 α reductasa es convertida a dehidrotestosterona (DHT) que tiene de 5 a 10 veces más afinidad por el receptor que la testosterona. Hay 2 isoenzimas: la tipo 1 que se encuentra predominantemente en las glándulas sebáceas, y la tipo 2 que se encuentra en los folículos pilosos.¹⁰ Posteriormente la DHT se une al receptor de andrógenos citoplásmaticos y se transloca al compartimento nuclear donde interactúa con la



cromatina. Esta interacción inicia una transcripción específica y procesos traduccionales que dirigen la diferenciación y crecimiento del pelo terminal.¹¹

El hirsutismo, o la presencia de un patrón de crecimiento de pelo terminal en las mujeres, es el signo más común y reconocible de la hiperandrogenemia, Existen estudios donde la hiperandrogenemia fue encontrada en más del 90% de los casos de hirsutismo.^{11,12}

La mitad de las mujeres con hirsutismo leve y la mayoría de las que tienen hirsutismo moderado a severo tienen concentraciones plasmáticas de testosterona total y testosterona libre elevadas. Un tercio de las mujeres con SOP tienen niveles elevados de precursores de andrógenos suprarrenales.^{8,13,14}

SOP y alteraciones metabólicas

Con el paso de los años, se ha acumulado evidencia de que en mujeres con SOP, la presencia de hiperandrogenismo se asocia con una mayor prevalencia de alteraciones metabólicas. Por lo tanto, en respuesta a la introducción de los criterios de Rotterdam, se ha postulado que el SOP debería considerarse como un trastorno principalmente de la hiperandrogenemia. Incluso puede justificarse distinguir el fenotipo hiperandrogénico de SOP como una entidad separada, dadas sus profundas implicaciones metabólicas.⁶



En un estudio realizado por Daan, et al, con 2510 pacientes, de las cuales el primer grupo que corresponde al 53.3% tenían SOP e hiperandrogenismo, el segundo grupo (46.7%) solo tenía diagnóstico de SOP sin hiperandrogenismo, el primer grupo presento mayor alteración en el perfil lipídico y una mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovasculares, como obesidad y sobrepeso, resistencia a la insulina y síndrome metabólico, en comparación con las mujeres con SOP sin hiperandrogenismo. ⁶

En un estudio realizado por Aswini, et al, valoraron el hirsutismo en pacientes con síndrome de ovario poliquístico y su asociación con el síndrome metabólico, tomando en cuenta que el hirsutismo se asocia a un exceso de andrógenos y el SOP, es la causa más común de dicha elevación androgénica, encontrando que el 65% que tenían puntuaciones de Ferriman-Gallwey mayores de 8 tenían síndrome metabólico, en cambio solo el 37 % de las pacientes con puntuaciones menores de 8 tenían síndrome metabólico. ⁶

SOP y Síndrome Metabólico

El SOP también tiene un impacto metabólico importante porque está asociado con la obesidad, el síndrome metabólico, la hiperinsulinemia, la resistencia a la insulina, la esteatosis hepática y la dislipidemia, que aumentan el riesgo de diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular¹⁵.



Existen diferentes definiciones del síndrome metabólico, incluidas las definiciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), el Tercer Panel de Tratamiento para Adultos del Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol (NCEP-ATPIII) , el Grupo Europeo para el Estudio de la Resistencia a la Insulina (EGIR) , la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos (AACE), la Federación Internacional de Diabetes (FID) y la American Heart Association / National Heart, Lung, and Blood Institute (AHA / NHLBI) ¹⁵.

La definición utilizada más a menudo es la del NCEP-ATP III, ya que tiene un alto valor predictivo (75%) de resistencia a la insulina y buena correlación con morbilidad cardiovascular y riesgo de DM2. Para confirmación diagnóstica del síndrome metabólico con los criterios de NCEP-ATP III se considera con al menos tres de los siguientes cinco parámetros ^{15,16}:

- Obesidad abdominal > 102 cm (hombre) y > 88 cm (mujer),
- Triglicéridos elevados ≥ 150 mg/dL
- HDL bajo < 40 mg/dL (hombre) y < 50 mg/dL (mujer),
- Presión Arterial Sistólica ≥ 130 y/o Diastólica ≥ 85 mmHg,
- Glicemias de ayunas elevada ≥ 100 mg/dL



Cuadro 2. Definiciones del síndrome metabólico en mujeres						
Organización	Síndrome Metabólico	Resistencia a la Insulina (RI) o Hiperglucemia	Peso Corporal	Dislipidemia	Presión Arterial Elevada	Otros
WHO (1998)	RI + 2 criterios	RI, glucosa en ayuno ≥ 110 mg / dL; Glucosa 2 h ≥ 140 mg / dL	ICC >0.85 y/ó IMC >30 kg/m ²	TG >150 mg/dL y/ó HDL-C <35 mg/dL	$>140/90$ mmHg	Microalbuminuria
EGIR (1999)	RI + otros 2 criterios	Insulina plasmática percentil >75 , glucosa >100 mg/dL (sin diagnóstico de diabetes)	Circunferencia abdominal >80 cm	TG >150 mg/dL y/ó HDL-C <39 mg/dL	$>140/90$ mmHg o terapia antihipertensiva	Ninguno
ATP III (2004)	3 de 5 criterios	Glucosa > 100 mg/dL o Diabetes	Circunferencia abdominal >88 cm	TG >150 mg/dL y/ó HDL-C <50 mg/dL	$>130/85$ mmHg	Ninguno
AACE (2003)	RI + 1 criterio	Glucosa ≥ 110 mg / dL; Glucosa 2 h ≥ 140 mg / dL	IMC >25 kg/m ²	TG >150 mg/dL y/ó HDL-C: Hombres <40 mg/dL Mujeres <50 mg/dL	$>130/85$ mmHg	Otras características de la Resistencia a la Insulina incluyendo: <ul style="list-style-type: none"> • Historia familiar de DM2 • Síndrome Ovario Poliquístico • Sedentarismo
IDF (2005)	Peso corporal + 2 criterios	>100 mg/dL Diabetes	Peso incrementado (población específica)	TG >150 mg/dL ó con terapia, HDL-C <50 mg/dL ó con terapia	Sistólica >130 mmHg ó Diastólica >85 mmHg ó con terapia	Ninguno
AHA/NHLBI (2005)	3 de 5 criterios	>100 mg/dL ó en terapia	Circunferencia abdominal > 102 cm	TG >150 mg/dL ó con terapia, HDL-C <50 mg/dL ó con terapia	Sistólica >130 mmHg ó Diastólica >85 mmHg ó con terapia	

FUENTE: Vinluan CM, Zreikat HH, Levy JR, Cheang KI. risks of incident cardiovascular events in the elderly. Metabolism [Internet]. 2012;61(3):302–9

SOP y obesidad

Además, el exceso de andrógenos favorece la resistencia a la insulina al determinar una distribución predominantemente abdominal de la grasa corporal en las mujeres afectadas, en el tejido adiposo abdominal, la testosterona regula el depósito de



triglicéridos a través de las enzimas lipoproteína lipasa. Debido a que los andrógenos y el aumento de los ácidos grasos libres, como se ve en la obesidad de tipo central, inhiben la acción hepática de insulina que resulta en el hiperinsulinismo compensatorio¹⁴.

SOP e hipertensión arterial sistémica

En general, la hipertensión arterial sistémica (HAS) es más común en pacientes con SOP. Un estudio realizado por Stener-Victorin et al. mostró que la prevalencia de hipertensión era aproximadamente del 40% en este grupo de mujeres. La resistencia a la insulina es un determinante potencial de la asociación entre SOP e hipertensión, ya que tiene un papel central no solo en el desarrollo de SOP, sino también en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares.

Una de las hipótesis más aceptadas es que tales alteraciones son estimuladas por la resistencia a la insulina. Algunos autores demostraron una asociación inversa entre la sensibilidad a la insulina y la presión arterial sistólica en el grupo de mujeres con SOP.

La resistencia a la insulina conduce a hiperinsulinemia y amplificación de la acción de la LH en las células de la teca, con el consiguiente aumento de los niveles de andrógenos. Los niveles de andrógenos pueden regular directamente el sistema renina-angiotensina del túbulo renal proximal y aumentar la tasa de flujo de reabsorción, aumentando así el volumen extracelular y la presión arterial.¹⁷



SOP y dislipidemia

La dislipidemia es común en el SOP, cuyo patrón habitual muestra niveles elevados de triglicéridos con un nivel bajo de lipoproteínas de alta densidad (HDL). Las causas de la dislipidemia son multifactoriales y parecen ser independientes del índice de masa corporal. La resistencia a la insulina que finalmente afecta la expresión de la lipoproteína y la lipasa hepática junto con la estimulación de la lipólisis es importante en la fisiopatología de la dislipidemia en el SOP. La testosterona estimula la lipólisis, proporcionando una mayor concentración periférica de ácidos grasos libres, que inhiben tanto la acción de la insulina como la captación de glucosa en el músculo esquelético. Por lo tanto, las pacientes con SOP presentan un patrón lipídico anormal, en el cual los triglicéridos y las lipoproteínas de baja densidad se encuentran elevados. ^{7,14}

SOP y metabolismo de la glucosa

La resistencia a la insulina, la secreción de insulina relativamente reducida, la extracción de insulina hepática reducida, la supresión alterada de la gluconeogénesis hepática y las anomalías en la señalización del receptor de insulina son las causas más importantes del metabolismo anormal de la glucosa en el SOP. La resistencia a la insulina está presente en alrededor del 50% al 80% de las mujeres con SOP. En comparación con las mujeres obesas, las mujeres delgadas tienen menos resistencia a la insulina. Las mujeres con SOP tienen un mayor riesgo de desarrollar intolerancia a los carbohidratos (IGT) y diabetes mellitus



tipo 2 (DM2) que sus contrapartes normales de la misma edad y el mismo peso. La prevalencia de IGT y DM2 en mujeres con SOP es de 31.3% y 7.5%, respectivamente. La tasa de conversión de IGT a DM2 no se ha informado de manera uniforme, pero según 2 estudios australianos podría oscilar entre el 2,9% anual y el 8,7% anual^{7,8}.

El exceso de andrógenos contribuye a la resistencia a la insulina en las células adiposas y el músculo esquelético de las mujeres con SOP, estableciendo potencialmente un círculo vicioso por el cual la hiperinsulinemia provoca una mayor producción de andrógenos, que a su vez contribuye a la resistencia a la insulina¹⁹.



PLANTAMIENTO DEL PROBLEMA

Los síntomas de exceso de andrógenos incluyen hirsutismo, alopecia, acné, disfunción ovulatoria y, en casos extremos, virilización y masculinización. Los trastornos específicos que resultan en el desarrollo de hiperandrogenismo incluyen el síndrome de ovario poliquístico (SOP), la hiperplasia suprarrenal no clásica de 21-hidroxilasa (21-OH) y los tumores que secretan andrógeno.

El hirsutismo es una condición común que afecta el 80 a 90 % a las mujeres con SOP y se manifiesta en dichas pacientes como pelos terminales con un patrón masculino. En la mayoría de las pacientes, el hirsutismo es un signo de trastornos que pueden producir una morbilidad significativa en el funcionamiento metabólico. Por lo tanto, el tratamiento del hirsutismo debe ir precedido de una evaluación diagnóstica cuidadosa, y los hallazgos influirán en gran medida en las decisiones terapéuticas.

JUSTIFICACIÓN

EL SOP es una enfermedad endocrina metabólica con una prevalencia que oscila entre el 5% y hasta el 20%, dependiendo los criterios utilizados para el diagnóstico. Una de las manifestaciones clínicas de dicha patología es el hirsutismo, el cual es una de las principales manifestaciones del hiperandrogenismo en pacientes con SOP, y más del 80 % de estas pacientes tendrán esta manifestación, que lejos de tratarse solo de una alteración dermatológica cosmética, hay evidencia de



alteraciones metabólicas en dichas pacientes. Por tal motivo quiero realizar este proyecto de investigación, y además en nuestro país no hay estudios que comprueben la asociación entre el hirsutismo y disfunciones metabólicas.

PREGUNTA CIENTIFICA:

¿Cuál es la relación entre el hirsutismo y el síndrome metabólico en pacientes con síndrome de ovario poliquístico?

HIPOTESIS:

El síndrome metabólico es mayor en pacientes con síndrome de ovario poliquístico e hirsutismo, que aquellas que tienen síndrome de ovario poliquístico, pero sin hirsutismo

OBJETIVO DE INVESTIGACION

OBEJETIVO GENERAL:

- Determinar la relación entre el hirsutismo y el síndrome metabólico en pacientes con síndrome de ovario poliquístico en la clínica de Ginecología Endócrina del Servicio de Biología de la Reproducción en el Hospital Juárez de México

OBJETIVOS SECUNDARIOS:

- Reportar las características de las pacientes según, edad, peso, índice de masa corporal, circunferencia abdominal, índice de Ferriman Gallwey.



- Relación entre el hirsutismo y alteraciones metabólicas (circunferencia abdominal , presión arterial sistémica, triglicéridos, colesterol de alta densidad, glucosa en ayuno, insulina, HOMA) en pacientes con síndrome de ovario poliquístico en la clínica de Ginecología Endócrina del Servicio de Biología de la Reproducción en el Hospital Juárez de México del

DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

La población de estudio fue reclutada de la clínica de Ginecología endocrinológica del Servicio de Biología de Reproducción Humana del Hospital Juárez de México.

Tipo de estudio:

Casos y controles

Material y Métodos

Se realizó un estudio descriptivo, observacional, transversal y prospectivo; siendo una investigación con riesgo mínimo efectuado en las pacientes con el diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico por criterios de Rotterdam 2003 de la Clínica de Ginecología Endócrina del servicio de Biología de Reproducción Humana del Hospital Juárez de México.

Se seleccionarán a las pacientes con el diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico con criterios de Rotterdam en 2003 y para su clasificación son necesarios 2 de los 3 criterios: hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico, oligoovulación o anovulación crónica y PCOM definida como una cuenta de 12 o



más folículos en todo el ovario o volumen ovárico de 10 ml o más, o ambos en uno o ambos ovarios, mediante la realización de ultrasonido endovaginal basal (con transductor de 8.5 MHz) y se midieron los niveles de andrógenos séricos: Testosterona total (ng/ml), testosterona libre (ng/dl), dehidroepiandrosterona (ng/ml), dehidroepiandrosterona sulfatada (ng/dl) y delta 4 androstenediona (ng/ml). Así como los niveles de colesterol total (mg/dl), colesterol de baja densidad (mg/dl), colesterol de alta densidad (mg/dl), triglicéridos (mg/dl), glucosa (mg/dl), insulina (UI/L), presión arterial sistémica (mmHg) y circunferencia abdominal.(cm)

METODOLOGIA:

Se realizaron mediciones:

- Antropométricos: que incluirán la talla, el peso, la circunferencia de la cintura, presión arterial sistémica
- Medidas bioquímicas (colesterol HDL, colesterol LDL, Trigliceridos, Colesterol total, glucosa, insulina, HOMA, Testosterona, Delta 4 Androstenediona, Deshidroepiandrosterona, Deshidroepiandrosterona sulfato, 17 alfa OH-Progesterona)
- Medicion del hirsutismo con la escala de Ferriman Gallwey

CÁLCULO DE TAMAÑO DE LA MUESTRA

El tamaño de la muestra se calculó por la siguiente fórmula: $n=Z^2(PQ)/d^2$ con un porcentaje de precisión del 7.5% y un poder estadístico del 90% con una n de 58



pacientes agregando el 20% de pérdidas por grupo, dando un total de 73 pacientes por grupo, total en ambos grupos 146 pacientes.

Formula:

- $n=Z^2(PQ)/d^2$
- $Z=1.96$ para nivel de confianza 95%
- P =prevalencia 90% = 0.90 *
- $Q=1-P =0.10$
- d =precisión 10%= 0.075
- $n=(1.96)^2(0.90 \times 0.1)/(0.075)^2$
- $n=0.3456/0.005625$
- $n=58 +20\%$ PERDIDAS: 73

Grupo de estudio

- CRITERIOS DE INCLUSIÓN.
 - Pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico según criterios de Rotterdam 2003
 - hirsutismo medido con escala Ferriman Gallwey +8 (ABC) con edad de 19 a 40 años.
 - Expedientes con protocolo completo
- CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.
 - Pacientes con tratamiento con ACOs
 - Pacientes con tratamiento con estatinas
 - Pacientes en régimen alimenticio



- Pacientes con diagnósticos de hiperandrogenemia de otro origen (tumores productores de andrógenos, hiperplasia suprarrenal congénita tardía)
- Pacientes con depilación en los últimos 3 meses
- CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.
 - Expedientes con protocolo incompleto

Grupo control

- CRITERIOS DE INCLUSIÓN.
 - Pacientes con diagnóstico de Ovario Poliquístico según criterios de Rotterdam 2003 (ABC)
 - Sin hirsutismo Escala Ferriman Gallwey -8 con edad de 19 a 40 años.
 - Expedientes con protocolo completo
- CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.
 - Pacientes con SOP e hirsutismo
 - Pacientes con tratamiento con anticonceptivos orales combinados
 - Pacientes con tratamiento con estatinas
 - Pacientes con diagnósticos de hiperandrogenemia de otro origen (tumores productores de andrógenos, hiperplasia suprarrenal congénita tardía)
 - Pacientes con depilación en los últimos 3 meses.
- CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.
 - Expedientes con protocolo incompleto



Variables:

Variable dependiente: Hirsutismo

Variable independiente: síndrome de ovario poliquístico

Análisis estadístico

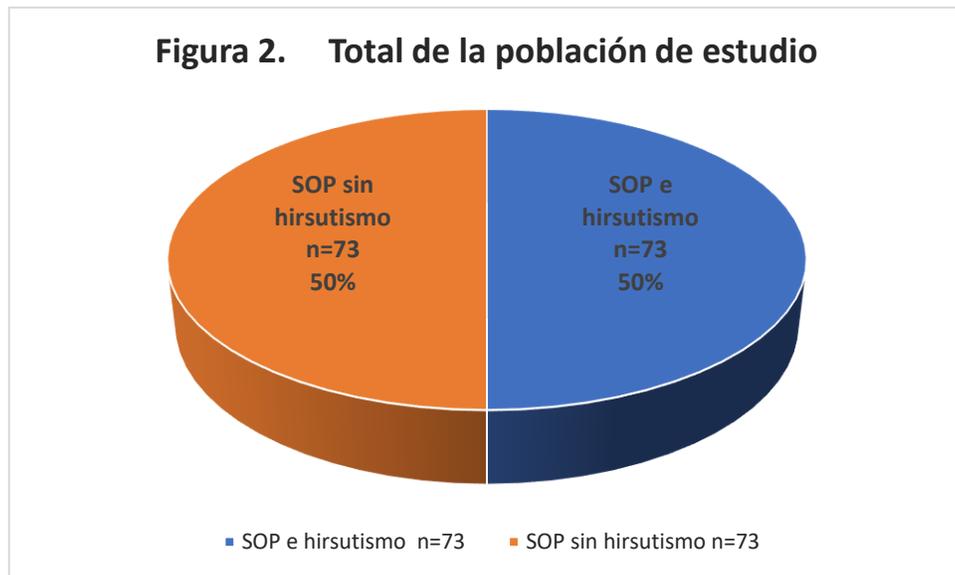
Para evaluar la relación entre las variables dependientes e independientes se utilizó la prueba de chi cuadrada y se realizó el cálculo de media y la desviación estándar (DE) para las variables. Todos los estudios estadísticos se realizarán con el programa SPSS versión 24.

RESULTADOS:

Se reclutó el 100% del total de la población de estudio, la cual equivale a 146 pacientes de la clínica de Ginecología Endócrina del servicio de Biología de la Reproducción en el Hospital Juárez de México, de las cuales 73 pacientes correspondían al grupo de estudio (grupo 1), que tenían hirsutismo y síndrome de ovario poliquístico y las otras 73 pacientes correspondían al grupo control (grupo 2), las cuales tenían síndrome de ovario poliquístico pero sin hirsutismo (figura 2).

Se calculó la media y desviación estándar de las distintas variables usadas para este estudio:





La media y la Desviación Estándar (DE) de las variables del grupo de estudio fueron: índice de masa corporal 30.63 kg/m² con DE +/-6.29 kg/m², circunferencia abdominal 95 cm con DE +/-20.43 cm, Índice de Ferriman Gallwey 14.68 puntos con DE +/- 4.54, triglicéridos 158.66 mg/dl con DE +/- 72.78 mg/dl, Colesterol total 171.62 mg/dl con DE +/-72.78 mg/dl, colesterol de baja densidad 108 mg/dl con DE +/-28.163 mg/dl, colesterol de alta densidad 47.66mg/dl con DE +/-12.68 mg/dl, glucosa 86.93mg/dl con DE +/-8.7 mg/dl , Insulina 23.058 uUI/L con DE +/-16.55 uUI/L , HOMA 5.01 con DE +/-3.96 (cuadro 3).

La media y la Desviación Estándar de las variables del grupo control fueron: índice de masa corporal 28.72 kg/m² con DE +/-5.67 kg/m², circunferencia abdominal 90 cm con DE +/-15.6 cm, Índice de Ferriman Gallwey 5.25 puntos con DE +/- 1.95, triglicéridos 153.21 mg/dl DE +/- 76.23 mg/dl, Colesterol total 171.75 mg/dl con DE +/-35.148 mg/dl, colesterol de baja densidad 115 mg/dl con DE +/-34.05 mg/dl,



colesterol de alta densidad 47.04mg/dl con DE +/-11.53 mg/dl, glucosa 89.60mg/dl con DE +/-20.34 mg/dl , Insulina 20.95 uUI/L con DE +/-16.68 uUI/L , HOMA 4.65 con DE +/-3.96 (cuadro 4).

Cuadro 3. Resultados del grupo 1 (media y desviación estándar)		
Paciente con síndrome de ovario poliquístico e hirsutismo		
VARIABLES	Media	Desviación estándar
Edad de la paciente(años)	23.36	5.68
IMC (kg/m²)	30.6301	6.29
Circunferencia abdominal (cm)	125	11
TA sistólica (mmHg)	79	8
TA diastólica (mmHg)	95	20.43
Índice de Ferriman y Gallwey	14.68	4.54
TG (mg/dl)	158.66	72.78
CT (mg/dl)	171.62	29.05
LDL (mg/dl)	108.88	28.16
HDL (mg/dl)	47.66	12.68
Insulina (UI/L)	23.058	16.55
Glucosa (mg/dl)	86.93	8.74
HOMA	5.0159	3.93



Cuadro 4. Resultados del grupo 2 (media y desviación estándar)		
Paciente con síndrome de ovario poliquístico sin hirsutismo		
VARIABLES	Media	Desviación estándar
Edad de la paciente(años)	26.41	6.01
IMC (kg/m²)	28.72	5.67
Circunferencia abdominal (cm)	90	15.6
TA sistólica (mmHg)	115	7
TA diastólica (mmHg)	74	4
Índice de Ferriman y Gallwey	5.25	1.95
TG (mg/dl)	153.21	76.23
CT (mg/dl)	171.75	35.14
LDL (mg/dl)	115.63	34.05
HDL (mg/dl)	47.04	11.53
Insulina (UI/L)	20.952	16.68
Glucosa (mg/dl)	89.60	20.34
HOMA	4.6530	3.96

Del total de las pacientes (n=146) el 38.35 % (n=56) tuvo con síndrome metabólico y el 61.65% (n= 90) no tuvo síndrome metabólico (cuadro 5)



Cuadro 5. Total de pacientes con síndrome metabólico (n=146)		
Pacientes con síndrome metabólico	56	38.35%
Pacientes sin síndrome metabólico	90	61.65%

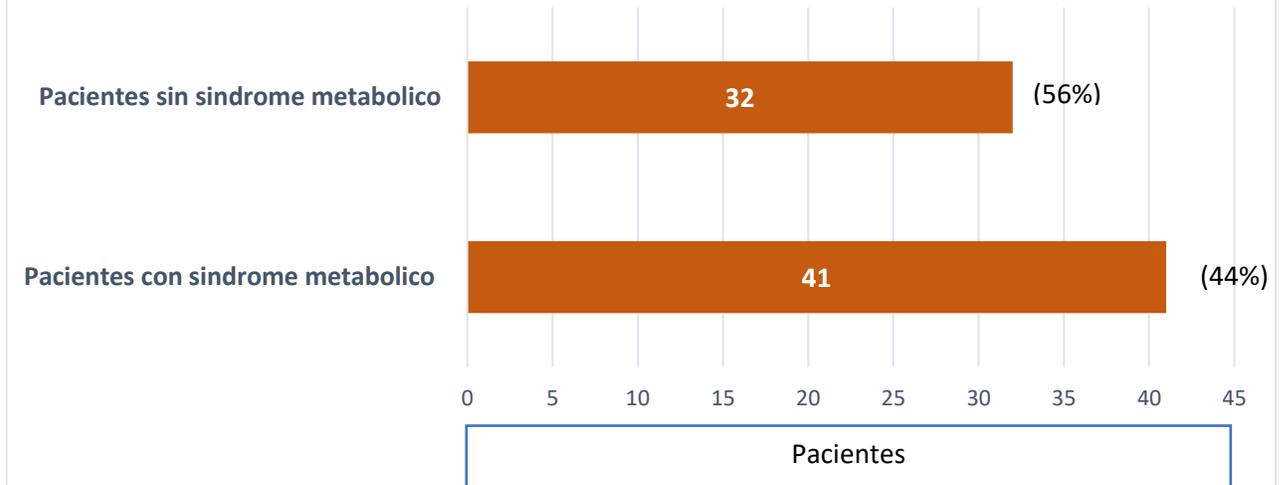
Por grupos de estudios encontramos que las pacientes con hirsutismo el 56% (n= 41) tuvieron síndrome metabólico y en las pacientes sin hirsutismo encontramos que solo el 20%(n=15) tuvieron síndrome metabólico (cuadro 6).

Cuadro 6. Pacientes con síndrome metabólico por grupos.		
	Síndrome metabólico	Sin síndrome metabólico
Pacientes con síndrome de ovario poliquístico e hirsutismo	41	32
Pacientes con síndrome de ovario poliquístico sin hirsutismo	15	58

En el grupo de pacientes con síndrome de ovario poliquístico e hirsutismo encontramos que el 56 % (n=41) de las pacientes tuvo síndrome metabólico, mientras que el 44 % (n=32) no tuvo síndrome metabólico (Figura 3).



**Figura 3. Pacientes con síndrome metabólico en el grupo 1
Paciente con síndrome de ovario poliquístico e
hirsutismo**



La edad promedio de la población fue de 23.36 años, con una DE +/- 5.680 años en el grupo de estudio y para el grupo control fue de 26.41 años, con una DE +/- 6.01 años.

De acuerdo con los resultados obtenidos, se encontró una relación estadísticamente significativa entre el hirsutismo y síndrome metabólico (**con una P <0.05, IC 95%: 1.15-1.39**) y un **OR de 4.95 (IC 95%: 2.38-10.30)**. Además, encontramos relación estadísticamente significativa del hirsutismo con la circunferencia abdominal y la presión arterial sistémica (**P <0.05**). Con el resto de las variables no encontramos relación significativa. Pero si se encontró que la media del IMC, la circunferencia abdominal, triglicéridos, colesterol de baja densidad y la insulina se encontraron más elevados en las pacientes con hirsutismo.



DISCUSIÓN

El síndrome de ovario poliquístico es reconocido como un trastorno metabólico. Los datos han demostrado que los factores de riesgo cardiovascular / metabólico tradicionales, que incluyen hipertensión, dislipidemia, síndrome metabólico y obesidad central, son más comunes entre las mujeres con SOP en comparación con la población general sana. Esto ha llevado a la hipótesis de que las mujeres con SOP tienen una mayor probabilidad de desarrollar enfermedades cardiovasculares en el futuro ^{20,21,22}.

Este estudio fue de casos y controles. El riesgo de desarrollar síndrome metabólico fue mayor en mujeres jóvenes con SOP e hirsutismo que en las que pacientes con SOP y que no tenían hirsutismo, como ya se explicó la relación del hirsutismo con los andrógenos y de los andrógenos con las alteraciones metabólicas en el síndrome de metabólico, también hay mecanismos subyacentes por el cual el SOP contribuye al riesgo cardio metabólico en mujeres jóvenes que aún no se ha dilucidado por completo. La disfunción endotelial debido a concentraciones elevadas de endotelina-1, independientemente del IMC y un nivel elevado de andrógenos, probablemente debido a la activación de renina-angiotensina, puede estar relacionado con el mayor riesgo de eventos cardio metabólicos en el SOP. Además, la obesidad central parece estar implicadas en el desarrollo de las características metabólicas del SOP debido a los trastornos de los factores de crecimiento, las hormonas adipocina y los factores inflamatorios, que pueden inducir aún más la secreción de andrógenos en el ovario, inhibir la aromatización de los



andrógenos a los estrógenos. , o inducen resistencia a la insulina y / o hiperinsulinemia.

En este estudio encontramos una prevalencia de síndrome metabólico del 38.35%, en las pacientes con SOP, la cual es inferior a los estudios realizados por Moradi y cols (2009) en el cual se encontró una prevalencia de síndrome metabólico del 46%, y el estudio realizado por Moran y cols (2010) reportó una prevalencia del 47% de síndrome metabólico en pacientes con SOP. Sin embargo, el estudio realizado por Ramezani y cols (2014) reportó una prevalencia del 7.1% de síndrome metabólico en pacientes con SOP, dicho resultado es inferior a nuestro estudio ^{24,25,26}.

Además, en este estudio encontramos que la prevalencia de síndrome metabólico en las pacientes con SOP e hirsutismo fue del 56%, que fue mayor que en los estudios realizados recientemente, uno de ellos fue el estudio realizado por Daan y cols (2014), en el cual se evaluó a 2510 pacientes, de las cuales el primer grupo que corresponde al 53.3% tenían SOP e hiperandrogenismo, mientras que el segundo grupo que representó el 46.7% tenían diagnóstico de SOP sin hiperandrogenismo, y concluyó que la prevalencia del síndrome metabólico en el primer grupo fue del 25.8%. Así también en el estudio realizado por Aswini y cols (2017) que evaluó el hirsutismo en pacientes con síndrome de ovario poliquístico y su asociación con el síndrome metabólico, encontrando una prevalencia del 65%, dicho valor es mayor al encontrado en nuestro estudio²⁷.



Otros estudios realizados por Apridonidze y cols (2005) y Glueck y cols (2003) han reportado tasas de prevalencia de 46% y 43% para el síndrome metabólico en pacientes estadounidenses. En un estudio realizado en Italia por Carmina y cols (2006) reportó una prevalencia de síndrome metabólico en mujeres con SOP basado en los criterios de la ATP III y la OMS fue del 8,2% y el 16%, respectivamente. Las diferentes tasas de prevalencia en los estudios podrían deberse a diferentes factores genéticos, hábitos alimenticios, niveles de actividad física y estilos de vida²³.

En general, el síndrome metabólico consiste en factores de riesgo metabólicos y cardiovasculares. Es un síndrome que predispone principalmente a las enfermedades cardiovasculares ateroscleróticas y la diabetes tipo II. El mecanismo fisiopatológico primario no está claro para este síndrome, pero generalmente se acompaña de afecciones inflamatorias crónicas de etapa baja y afecta principalmente la duración y la calidad de vida. Se cree que el aumento en la adiposidad visceral y la obesidad central son los puntos desencadenantes.

Además, las condiciones inflamatorias crónicas que resultan en disfunción endotelial y disfunción metabólica también son componentes comunes del SOP y hoy está claro que el SOP es un trastorno sistémico que ocurre más allá de los ovarios. Aunque la prevalencia de síndrome metabólico difiere según la nacionalidad y la ubicación geográfica de las poblaciones, la presencia de PCOS aumenta el riesgo de síndrome metabólico en mujeres en edad reproductiva ¹⁶.



CONCLUSIÓN

En este estudio de casos y controles el riesgo de desarrollar síndrome metabólico en mujeres jóvenes con SOP e hirsutismo fue mayor que en mujeres con SOP y sin hirsutismo. Todavía se necesitan más estudios con tamaños de muestra más grandes y períodos de seguimiento más largos para mostrar si estos riesgos se repiten más adelante en la vida. Por lo que es importante conocer los riesgos cardio metabólicos en las mujeres con SOP y existe la necesidad de realizar pruebas de detección de síndrome metabólico en mujeres con SOP y necesidad de programas de atención médica enfocadas en dieta y ejercicio.





HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO
BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA



HOJA DE DATOS PARA PROTOCOLO

HJM 0551/18-R

RELACION DEL HIRSUTISMO Y SINDROME METABOLICO EN PACIENTES CON SÍNDROME DE OVARIO
POLIQUÍSTICO EN LA CLINICA DE GINECOLOGÍA ENDÓCRINA DEL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

DRA. IMELDA HERNÁNDEZ MARÍN R6BRH

DR. JOSÉ RICARDO FIGUEROA NAVARRETE JSBRH

Nombre:	Edad:
Origen:	Fecha de Ingreso:
Expediente:	

SOMATOMETRIA

Peso:	Talla:	IMC:	TA:
CC:	CA:	ICC:	

PERFIL ANDROGENICO

FECHA	DELTA 4	DHEAS	DHEA	TT	TL	17OHP	CORTISOL

PERFIL LIPIDICO

FECHA	CT	TG	HDL	LDL

PERFIL METABOLICO

FECHA	GLUCOSA	INSULINA	HOMA	HBA1



PERFIL HORMONAL

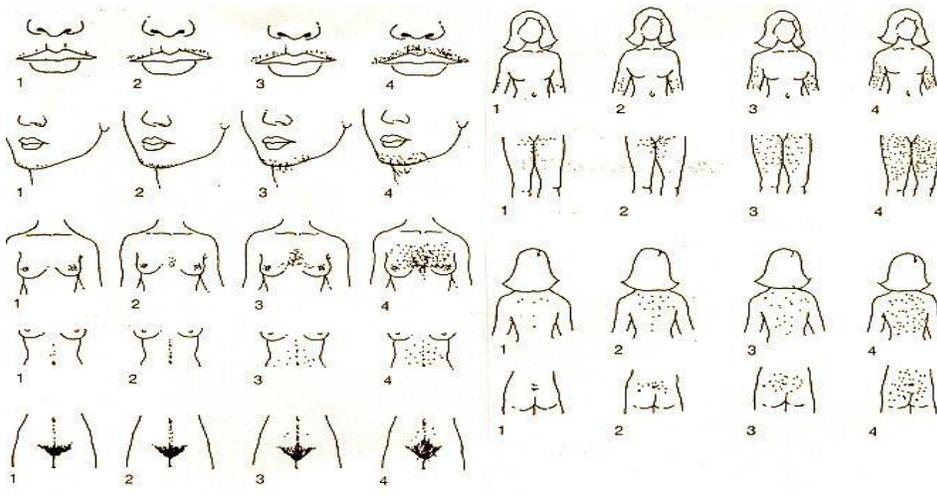
FECHA	TSH	PROLACTINA

USG ENDOVAGINAL BASAL

FECHA:	
UTERO	
OD	
OI	
ENDOM	
OTROS	

RITMO DE PATRON MENSTRUAL: _____

HIRSUTISMO



Escala Ferriman-Gallwey

Resultado: _____

Leve	8-15	
Moderado	16-25	
Severo	>25	

CORMORBILIDADES: _____

MEDICAMENTOS: _____



BIBLIOGRAFIA

1. Meier RK. Polycystic Ovary Syndrome. Nurs Clin NA [Internet]. 2018;53(3):407–20. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cnur.2018.04.008>
2. Franks S. Polycystic ovary syndrome. Med (United Kingdom) [Internet]. 2017;45(9):527–31. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mpmed.2017.06.005>
3. Trikudanathan S. Polycystic Ovarian Syndrome. Med Clin NA [Internet]. 2015;99(1):221–35. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mcna.2014.09.003>
4. Goodman NF, Cobin RH, Futterweit W, Glueck JS, Legro RS, Carmina E. AACE / ACE Disease State Clinical Review. 2015;21(11):1291–300.
5. Walters KA, Gilchrist RB, Ledger WL, Teede HJ, Handelsman DJ, Campbell RE. New Perspectives on the Pathogenesis of PCOS: Neuroendocrine Origins. Trends Endocrinol Metab [Internet]. 2019;29(12):841–52. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.tem.2018.08.005>
6. Leal Canosa L, Rojas Torrijos M. Síndrome del ovario poliquístico y piel. Piel. 2016;31(7):485–95.
7. Nandi A, Chen Z, Poretsky L. Polycystic Ovary Syndrome. Endocrinol Metab Clin NA [Internet]. 2014;43(1):123–47. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ecl.2013.10.003>
8. Lizneva D, Gavriloja-Jordan L, Walker W, Azziz R. Androgen excess: Investigations and management. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol [Internet]. 2016;37(2016):98–118. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2016.05.003>
9. Farkas E, Papp EK, Csehely S, Orosz M, Deli T, Molnar Z, et al. Laboratory and etiology characteristics of PCOS phenotypes. Eur J Obstet Gynecol



- Reprod Biol [Internet]. 2016;206(2016):e35–6. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S030121151630433X>
10. Arenas Soto CM, Méndez Velasco DM. Efectos de los andrógenos en el crecimiento del pelo. *Piel*. 2016;31(4):276–82.
 11. Schwartz FL, Flink EB. Hirsutism. Pathophysiology, clinical evaluation, treatment. *Postgrad Med*. 1985;77(8):81–93.
 12. Karakas SE. Clinica Chimica Acta New biomarkers for diagnosis and management of polycystic ovary syndrome. *Clin Chim Acta* [Internet]. 2017;471(May):248–53. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cca.2017.06.009>
 13. Barber ATM, Dimitriadis AGK, C BAA, D SF. Polycystic ovary syndrome : insight into pathogenesis and a common association with insulin resistance. 2016;16(3):262–6.
 14. Arevalo Monter SP, Hernández Hernández DI, Szustkiewicz AM, Zárate A, Hernández Valencia M. Manifestación clínica de la composición corporal en pacientes con síndrome de ovario poliquístico. *Perinatol y Reprod Humana* [Internet]. 2017;31(2):91–5. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0187533717300602>
 15. Pulido DDI, Scott DML, Barreras DC, Soto F, Barrios DC, López DCM. SINDROME METABÓLICO POLYCYSTIC OVARY SYNDROME IN WOMEN WITH METABOLIC SYNDROME. *Rev Clínica Las Condes* [Internet]. 2019;27(4):540–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmcl.2016.07.013>
 16. Aydin Y, Hassa H, Burkankulu D, Arslantas D, Sayiner D, Ozerdogan N. Original Study What is the Risk of Metabolic Syndrome in Adolescents with Normal BMI who have Polycystic Ovary Syndrome ? *J Pediatr Adolesc Gynecol* [Internet]. 2019;28(4):271–4. Available from:



<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpag.2014.08.011>

17. Article R. Current aspects of polycystic ovary syndrome : A literature review. 2016;62(9):867–71.
18. Rahelic D, Doknic M. Insulin and the polycystic ovary syndrome. 2017;0.
19. Sung YA, Oh JY, Chung H, Lee H. Hyperandrogenemia is implicated in both the metabolic and reproductive morbidities of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* [Internet]. 2014;101(3):840–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2013.11.027>
20. D SBP, D FRTM, D FHM, D DKMDMPHP, S LCM, D HKP, et al. Cardiometabolic risks in polycystic ovary syndrome : long-term. *Fertil Steril* [Internet]. 2019;110(7):1377–86. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.08.046>
21. Sam S, Ehrmann DA. Metformin therapy for the reproductive and metabolic consequences of polycystic ovary syndrome. 2017;
22. Luotola K, Piltonen TT, Puurunen J, Morin-papunen LC. Testosterone is associated with insulin resistance index independently of adiposity in women with polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol* [Internet]. 2017;0(0):1–5. Available from: <https://doi.org/10.1080/09513590.2017.1342793>
23. Hassan S, Odel NM, Khaki S, Ghanei R. Diabetes & Metabolic Syndrome : Clinical Research & Reviews Prevalence of metabolic syndrome among Iranian women with polycystic ovary syndrome : A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev* [Internet]. 2019;13(3):1911–5. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2019.03.026>
24. Lisa J. Moran, Marie L. Misso, Robert A. Wild, Robert J. Norman, Impaired glucose tolerance, type 2 diabetes and metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis, *Human Reproduction Update*, Volume 16, Issue 4, July-August 2010, Pages 347–363, <https://doi->



org.pbidi.unam.mx:2443/10.1093/humupd/dmq001

25. S. Moradi, N. Darvishi. Evaluation of the prevalence of metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome referred to the institute of endocrine and metabolism. *J Med Sci*, 63 (16) (2009), pp. 132-137
26. F. Ramezani Tehrani, H. Rashidi, M.B. Khomami, M. Tohidi, F. Azizi. The prevalence of metabolic disorders in various phenotypes of polycystic ovary syndrome: a community based study in Southwest of Iran. *Reprod Biol Endocrinol*, 12 (1) (2014), p. 89 <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1186/1477-7827-12-89>
27. Aswini R, Jayapalan S. Modified Ferriman–Gallwey Score in Hirsutism and its Association with Metabolic Syndrome. *International Journal of Trichology*. 2017;9(1):7-13. doi:10.4103/ijt.ijt_93_16.

