



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA



HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
DR. EDUARDO LICEAGA

CUAL ES LA ASOCIACION QUE EXISTE ENTRE SINDROME DE OVARIO
POLIQUISTICO Y SINDROME METABOLICO EN PACIENTES DE 15 AÑOS A
40 AÑOS DE EDAD EN EL PERIODO COMPRENDIDO DEL MARZO DEL 2010
A MARZO DEL 2013.

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA
EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

DR HENÓC VIVERO OROZCO R4GO

ASESOR:

DR ANTONIO GUERRRERO HERNANDEZ

México D.F Julio del 2013

DRA. ROCÍO GUERRERO BUSTOS



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

Asesores:

DR. ANTONIO GUERRERO HERNANDEZ

ASESOR METODOLÓGICO
JEFE DE SERVICIO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE POST GRADO, UNAM
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO DR. EDUARDO LICEAGA

DRA. ROCÍO GUERRERO BUSTOS

ASESOR TEORICO
JEFA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
PROFESORA ADJUNTA DEL CUSO DE POST GRADO UNAM
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO DR. EDUARDO LICEAGA

DR. HENÓC VIVERO OROZCO
RESIDENTE DE 4TO. AÑO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
AUTOR DE TESIS

CONTENIDO

AGRADECIMIENTOS
RESUMEN

INTRODUCCIÓN

MARCO DE REFERENCIA Y ANTECEDENTES 6

JUSTIFICACIÓN 29

OBJETIVOS 30

OBJETIVO GENERAL

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

HIPÓTESIS 31

MATERIAL Y MÉTODOS 32

TIPO DE ESTUDIO

POBLACIÓN EN ESTUDIO Y TAMAÑO DE LA MUESTRA

CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN 32

VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN 33

RECOLECCIÓN DE DATOS Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS 35

IMPLICACIONES ÉTICAS DEL ESTUDIO

RESULTADOS 36

DISCUSIÓN 46

CONCLUSIONES 47

REFERENCIAS 48

ANEXOS 50

AGRADECIMIENTOS

A mi esposa por su ardua labor, incesante corazón, y sobre todo por el gran amor que siempre me ha dado incondicional, y siempre ha estado en todo momento al lado mío y siempre lo estará.

A mis dos ángeles (Araceli Orozco Tapia y Otilia Tapia) que desde el cielo me cuidan me protegen y orientan siempre hacia el camino del bien, la sabiduría,

A mis padres y mis hermanos (Margarita Cisneros , Sergio Vivero Vivero, Sergio Alfredo Vivero Orozco ,Lirio Kimberley Vivero Cisneros, Jazmín, Nazareth Vivero Cisneros, Luis Jerónimo Vivero Cisneros, por su gran cariño, y su impulso que siempre me inculcaron para formular mis objetivos en la vida e ir alcanzándolos con el tiempo.

A todos mis doctores del hospital general de México, por las enseñanzas y destrezas que he adquirido gracias a todos, y que al hospital el cual considero mi casa.

A mis jefes de servicio Dr. Antonio Guerrero Hernández y Dra. Rocío Guerrero Bustos. Por sus enseñanzas, consejos, y apoyo siempre.

Al Doctor Carlos Jesús Briones que en opinión mía, uno de los mejores docentes y médicos de los cuales tiene el Hospital General de México y que se merece mi respeto y admiración por sus enseñanzas y la incansable labor de poner en alto el nombre de los médicos mexicanos.

A la familia Sandoval Valle, y que me siento parte de la misma, por sus apoyo y cariño siempre en todo momento y por todas sus atenciones.

En especial a mis dos guardias que siempre recordare con mucho cariño guardia B y guardia D.

RESUMEN

Objetivo: Determinar la asociación entre pacientes que presentan síndrome ovario poli quístico y síndrome metabólico en la población de 15 a 40 años de edad que acude a consulta externa en hospital general de México.

Materiales y Métodos: Se analizaron en total 96 pacientes, de estas se establecieron 4 grupos de estudio Pacientes sanos, Pacientes con síndrome de ovario poli quístico Pacientes con síndrome metabólico Pacientes con Síndrome de ovario poli quístico y síndrome metabólico. Y se analizaron cada una de las variables en cada uno de los grupos. En un periodo de marzo del 2010 a marzo del 2013. Se estableció el diagnóstico de SOP con base a los criterios de Rotterdam 2003, y para síndrome metabólico con base a los criterios NCEP ATP III. Se realizó una prueba estadística no paramétrica Kruskal Wallis con valor de significancia estadística $p < 0.05$. **Resultados.** De acuerdo con el análisis de las variables en cada grupo se observa que si una asociación entre el síndrome de ovario poli quístico y síndrome metabólico con significancia estadística..

MARCO DE REFERENCIA Y ANTECEDENTES

Este trastorno fue inicialmente descrito por Stein Leventhal en 1935. Sin embargo los hallazgos de poliquistosis ovárica (ooforitis quística o quistes escleróticos) datan desde un siglo atrás.

A pesar de la dificultad para asegurar la prevalencia de este trastorno entre las mujeres hay datos convincentes hoy en día que sugieren que afecta entre el 6 y el 8 % de las mujeres en todo el mundo.

Clínicamente el diagnóstico en mujeres que tienen síndrome de ovario poliquístico implica un riesgo incrementado de infertilidad, sangrado disfuncional, carcinoma endometrial, obesidad, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia, hipertensión y posibles enfermedades cardiovasculares. Finalmente el diagnóstico de SOP puede orientar los tratamientos a lo largo de la vida de estas pacientes. (Por ejemplo uso de sensibilizantes a insulina) y pueden afectar negativamente la disponibilidad del acceso a la cobertura de los cuidadores de la salud. (2)

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO

Los grupos especiales reconocieron características de SOP:

- 1) Disfunción ovulatoria o menstrual
- 2) Hiperandrogenemia
- 3) Características clínicas de hiperandrogenismo
- 4) Poliquistosis ovárica.
- 5) Obesidad

Clínicamente hay una disfunción menstrual tales como oligomenorrea, o sangrado uterino anormal, que puede ser observado en la mayoría de pacientes con síndrome de ovario poli quístico

DISFUNCION MENSTRUAL O OVULATORIA

En series largas de pacientes diagnosticados con SOP, aproximadamente el 75 % de los pacientes tienen disfunción menstrual evidente clínicamente. También los datos sugieren que a aproximadamente el 20 % de las mujeres con SOP presentaran con historia de eumenorrea aparente (Por ej, oligoanovulacion subclínica). En la práctica clínica la presencia de anovulación en hiperandrogenismo clínicamente (hirsutismo= en mujeres eumenorreicas puede ser determinado por la medición de progesterona en algún momento dentro del los días 20 a 24 del ciclo.

HIPERANDROGENEMIA.

Los niveles elevados de andrógenos circulantes son observados en aproximadamente el 60 a 80 % de las pacientes con SOP . la vasta mayoría de los valores anormales en la forma de testosterona libre con una única medición de testosterona agregando a la cantidad limitada para el diagnostico.

El valor de la medición de androstenediona no está claro, pero puede incrementar el numero de sujetos identificados como hiperandrogenemicos en aproximadamente el 10 % de los casos. Aproximadamente el 25 % de los pacientes con SOP demostraran niveles supranormales del metabolito del androgénico la dehidroepiandrosterona sulfato (DHEAS) la cual puede estar únicamente anormalmente en andrógenos circulantes en aproximadamente el 10 %. Alternativamente , la medición del nivel de dehidroepiandrosterona , un andrógeno débil de origen adrenal primariamente ha limitado el valor diagnostico. El 20 al 40 % de las mujeres con SOP tendrán niveles de andrógenos dentro de rango de normalidad y la evaluación de los andrógenos particularmente de Testosterona , tienden a estar altamente variables e inexactas.

HIRSUTISMO ACNE Y ALOPECIA ANDROGENICA

Las características clínicas del hiperandrogenismo frecuentemente vistas en pacientes con SOP incluyen hirsutismo, acné , y alopecia androgénica.

Notamos que el grado de crecimiento de vello corporal y facial en mujeres representa un continuo y que el valor tan bajo como de 3, utilizando la escala de Feriiman Gallwey , puede ser considerada anormal. Sin embargo la mayoría de los investigadores, utilizan el percentil mayor de 95 de los controles como el limite mas alto normal., el cual corresponde a una escala de FG de 6-8 en poblaciones estudiadas de blancas o negras.

El acné afecta el 15 al 25 % de las pacientes con SOP, además no está claro si la prevalencia del acné es significativamente incrementada en estas pacientes sobre las observadas en la población en general. Finalmente la alopecia es un signo reconocido de SOP, además la prevalencia de esto anormalmente en SOP no está claro.

OVARIOS POLIQUÍSTICOS

Los datos actuales sugieren que los ovarios poli quísticos detectados por ultrasonido transvaginal pueden ser encontrados en aproximadamente el 75 % de las mujeres con diagnóstico clínico de SOP. Sin embargo los grupos especiales reconocieron que la tasa de falsos positivos, es relativamente alta, como es evidenciada por la tasa alta de ovarios poli quísticos en la población general.

Los grupos especiales notaron que el diagnóstico de ovarios poli quísticos requiere criterios estrictos y no deberían ser asignados basados únicamente en la apariencia multiquística o poli quística del ovario. El diagnóstico de ovarios poli quísticos ha sido revisado recientemente. La mayoría de los criterios utilizados hoy en día son aquellos propuestos por Dewailly y colaboradores y reafirmados por el consenso en Rotterdam. E los cuales indican ovarios poli quísticos que pueden ser establecidos cuando al menos un ovario demuestra un volumen ovárico mayor de 10 cm³ (mm) o 12 o más folículos medidos entre 2-9 mm en el diámetro.

Finalmente el número de otras características de SOP han sido reconocidos, incluyendo anomalía gonadotrófica, resistencia a la insulina y obesidad. Estas características no han sido parte de cualquiera de las definiciones actuales, y los grupos especiales no encontraron evidencia que sugiera que deberían ser de otra manera.

OBESIDAD.

Desde 1980 la obesidad se ha doblado en todo el mundo.

En el 2008 1400 millones de adultos (de 20 y más años) tenían sobrepeso. Dentro de este grupo de edad más de 200 millones de hombres y cerca de 300 millones de mujeres eran obesas.

El 65 % de la población mundial vive en países en donde el sobrepeso y la obesidad se cobran más vidas de personas que la insuficiencia ponderal (2)

TRATAMIENTO DE FERTILIDAD EN PACIENTES CON SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO.

REDUCCIÓN DE PESO

La obesidad ocurre en el 50 al 60 % de las mujeres con SOP, la mayoría es grasa corporal de distribución central, y un incremento del índice cintura cadera.

La obesidad central y el índice de masa corporal son los mayores determinantes de la insulino-resistencia, hiperinsulinemia e hiperandrogenemia.

La tasa de insulino-resistencia en las mujeres con SOP es de 50 a 80 %. La obesidad está asociada con pérdida temprana del embarazo

Para las mujeres obesas con síndrome de ovario poliquístico, una pérdida de tan solo 15 a 10 % del peso corporal es suficiente para restaurar la función reproductiva en 55 al 100 % dentro de 6 meses de reducción de peso. Mas sin embargo, pueden mejorar el perfil metabólico de la obesidad en estudios y reducir el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 en estudios largos aleatorizados. (3)

La reducción de peso tiene una ventaja sin debate alguno, en cuanto a ser efectiva y barata, sin efectos adversos, y debería ser la primera línea de tratamiento en mujeres obesas con infertilidad anovulatoria asociada con SOP.

Diversos enfoques están disponibles para la reducción de la pérdida de peso, incluyen:

Dieta

Ejercicio

Fármacos

Cirugía.

Sin embargo no hay estudios aleatorizados controlados largos que hayan evaluado la efectividad de la restauración reproductiva potencial en cuanto a las modificaciones de los estilos de vida.

CITRATO DE CLOMIFENO.

El citrato de clomifeno ha sido ampliamente la primera línea del tratamiento de SOP con ovulación irregular, o ausente, es un estrógeno sintético no esteroideo, el cual está

relacionado con la estrógeno sintético, y es conocido por sus propiedades estrogénicas débiles, y antiestrogénicas. Por su unión a los receptores de estrógenos a nivel hipotálamo hipofisario, el clomifeno tiene un efecto de bloqueo en la retroalimentación negativa del estradiol en la secreción de hormona liberadora de gonadotropina GnRH, lo que resulta en un incremento del pulso de amplitud de GnRH lo cual conduce a la secreción de gonadotropinas incrementada de la glándula hipófisis.

La dosis inicial de clomifeno es frecuentemente de 50 mg por día administrados vía oral por 5 días subsecuentes, usualmente se inician el día 2 a 3 o el día 3 al 5 de haber iniciado el ciclo menstrual. En pacientes resistentes a la dosis estándares la terapia con citrato de clomifeno debería ser prolongada hasta 8 días o a una dosis del fármaco estándar debería ser incrementada hasta 150 mg o incluso 200 mg por día.

La tasa de ovulación es aproximadamente es del 80 % y la tasa de embarazo de 35 a 40 % dentro de de 6 ciclos. una vez que la ovulación sea alcanzada sobre cierta dosis, el tratamiento deber continuado con es a dosis por 6 a 12 meses.

El tratamiento prolongado con citrato de clomifeno mas allá de los 12 ciclos ha sido relacionado con un riesgo incrementado de tumor de ovario invasivo y debería por lo tanto ser discontinuado.

Adicionalmente aproximadamente el 20 al 25 % de las mujeres con ciclos anovulatorios con SOP no responderán del todo a clomifeno y son consideradas como resistentes a clomifeno. Las mujeres que no responden a citrato de clomifeno son probablemente las mujeres mas obesas, con resistencia a la insulina, e hiperandrogénicas, que aquellas quienes responden.

Se ha revelado que solo la coadministración de clomifeno y dexametasona mejoro significativamente la tasa de embarazo de estas pacientes. La coadministración de clomifeno con anticonceptivos orales también ha sido probado satisfactoriamente, mientras que otras combinaciones no incrementan significativamente la tasa de embarazo en pacientes con resistencia a clomifeno. (6)

Además la evidencia de estudios largos recientes no apoyan el uso de monitoreo por ultrasonido es recomendado monitorear el primer ciclo para permitir el ajuste de la dosis de los ciclos subsecuentes y excluir el desarrollo multifolicular

No hay evidencia de que la administración de hCG a mitad del ciclo después de CC mejore la oportunidad de embarazo.

La edad y la duración de infertilidad son los determinantes más importantes de la probabilidad de embarazo. Otros factores importantes son las dosis y la duración de CC. La mayoría de los embarazos (50%) ocurren con CC 50 mg y solo aproximadamente el 10 % ocurren con 150 mg. Los inconvenientes del CC es que el tratamiento esta asociado con abortos, con una tas mayor de 40 % riesgo incrementado de embarazos múltiples, y riesgo leve de síndrome de hiperestimulación ovárica.

INHIBIDORES DE AROMATASA.

Han sido investigados recientemente como alternativas potenciales para CC para la inducción de ovulación. El letrozole es el antiaromatasa que se utiliza con mayor prevalencia, para esta indicación, actualmente se ha autorizado para uso en pacientes posmenopáusicas con cáncer de mama avanzados, para suprimir la producción de estrógenos, utilizando letrozole para ovulación se requirió el consentimiento informado del paciente. Este inhibe la producción de estrógenos en el eje hipotálamo hipófisis, lo cual implica un incremento en la GnRH y FSH. Hay una disminución relativa en la aromatasa en mujeres con SOP, lo cual reduce la producción de folículos responsables para la ovulación efectiva.

El letrozole ha sido utilizado como un agente único o en adyuvancia para la terapia con FSH con dosis diaria de 2,5, 5 a 7 mg además la dosis óptima aun permanece desconocida. Se debe administrar por 5 días durante la fase temprana folicular.

Un estudio prospectivo sin embargo mostro tasa similares de embarazo comparando letrozole con CC. Teóricamente el letrozole ofrece diversas ventajas sobre el CC en contraste para el CC, el letrozole no causa regulación a la baja de los receptores de estrógenos. El letrozole podría evitar los efectos de antiestrogenicos conocidos que ocurren con CC en la calidad y cantidad del moco cervical y en el desarrollo endometrial. El letrozol es rápidamente eliminada (vida media de 45 horas). La rápida eliminación y la reversibilidad del letrozole puede permitir al endometrio responder bien a los niveles elevados de estrógenos en la fase folicular final.

TRATAMIENTO QUIRURGICO

La perforación ovárica por laparoscopia (DRILLING) es la cirugía de tratamiento para mujeres con SOP resistentes a clomifeno y también es útil para mujeres anovulatorias con SOP, en quienes fallan en respuesta a clomifeno, y necesitan una evolución por laparoscopia en su pelvis.

Quizás el drilling ovárico parece ser efectiva tanto como la terapia de rutina con gonadotrofinas, parece ser efectiva para el tratamiento con SOP en insensibles a clomifeno y es menos costosa. Las pacientes con ovario poliquístico quienes sobre responden a la sobrestimulación por una FIV son sujetas a drilling ovárico y pueden reducir la probabilidad de síndrome de hiperestimulación ovárica.

La perforación ovárica es una técnica ampliamente utilizada, se realiza con el uso de una aguja monopolar diatérmica monopolar, la cual penetra en la capsula en un número de puntos. El sitio de la punción debería estar alejado de los vasos ováricos y la trompa uterina. Como la aguja es empujada dentro de la capsula del ovario, la electricidad es activada por 5 segundos por el uso de coagulación monopolar actual con 30 W.

La selección de pacientes para drilling de ovario laparoscópico, son mujeres con marcada obesidad, IMC mayor o igual a 35 kg/m², marcado hiperandrogenismo (testosterona mayor o igual de 4.5 nmol/l o una duración larga de la infertilidad (mayor de 3 años) en SOP los cuales parecen ser resistentes a DOL.

Los riesgos son: formación de adherencias, y riesgo teórico de daño ovárico excesivo con conduce hacia una falla ovárica , es importante mantener el numero de punciones al mínimo.

Recientemente Fernández y colaboradores reportaron la factibilidad de la perforación ovárica (drilling ovárico) por r vía laparoscopia transvaginal, para el tratamiento de SOP con una aguja bipolar de 5 Fr. Ellos llevaron a cabo el drilling ovárico por THL en 80 cc mujeres anovulatorias resistentes con SOP. Durante la media del seguimiento de 18.1 meses 73 (91%) de las pacientes recuperaron sus ciclos ovulatorios.

La tasa de embarazo acumulada fue del 60 % para los ciclos espontáneos y estimulados contra 40 % imputado al drilling solo. El presente estudio demostró que el THL para drilling ovárico ofrece una alternativa de valor, efectiva y menos invasiva para el procedimiento estándar de laparoscopia en pacientes resistentes a clomifeno con SOP. Debido a que el procedimiento THL es un ambiente salino la incidencia esta reducida significativamente de adherencias. Sin embargo el numero de drilling ovárico a través de THL es necesario con estudios ulteriores y en muestras mas largas.

TERAPIA CON GONADOTROPINAS.

Es ampliamente utilizada como tratamiento de segunda línea para el tratamiento de inducción de ovulación después de que falla con Citrato de clomifeno, para alcanzar el embarazo (no hay respuesta a clomifeno en una dosis diaria de 150 mg o 4-6 ciclos ovulatorios que no resultaron en embarazo) en una mujer anovulatoria con SOP.

Los ovarios poliquísticos contienen el doble del numero usual o mas de folículos antrales pequeños , todos sensibles al estimulo de FSH que un ovario normal. Esto hace a la mujeres anovulatorias con SOP quienes reciben gonadotropinas particularmente propensas a desarrollo de múltiples folículos , y por lo tanto a síndrome de hiperestimulación ovárica y los embarazos múltiples pueden ocurrir. Como resultado de esta hipersensibilidad las altas dosis convencionales (150UI) las cuales habían sido utilizadas desde 1970 estuvieron asociadas con una tasa inaceptable de síndrome de hiperestimulación ovárica en mujeres con SOP.

Este régimen por lo tanto ha sido ampliamente reemplazado por r bajas dosis (37.5 a 75 UI / día) las cuales podrían ser aplicadas con incrementos o decrementos. El objetivo de este enfoque es permitir que la FSH se incremente lentamente justo por arriba de los umbrales de FSH mientras que se evita un exceso de la respuesta en el ovario y así minimizar los riesgos de SHEO (síndrome de hiperestimulación ovárica) y de embarazos múltiples.

Las dosis bajas crónica, en regimenté de incremento en las gonadotropinas es el protocolo recomendados para la inducción de ovulación e pacientes con SOP. Este enfoque es caracterizado por una dosis pequeña inicial diariamente de FSH (50 A 75 UI típicamente) la cual se continua por una largo periodo (14 días) sin algún cambio en las dosis y posteriormente se va incrementando la dosis gradualmente, si es necesario hasta en 50 % de la dosis inicia (25-37 UI) cada 7 días. Hasta que el folículo dominante s surja (Sin exceder los 28 días).

El enfoque de decremento aplicada una dosis inicial alta que se continua hasta que la respuesta ovárica sea establecida. La dosis de FSH es entonces reducida en cantidades de disminución mínima en 2 pasos. La terapia usualmente comienza con 150 UI de FSH por día reducida por un decremento (37.5 UI) cuando un folículo ha sido seleccionado (10 mm) con una reducción ulterior de 3 días después por otro decremento de 75 UI por día la cual es entonces continuada hasta el día de la inyección de hCG.

El objetivo de este enfoque es mimetizar el concepto del umbral de FSH fisiológico de un ciclo ovulatorio normal, el cual esta caracterizada por una elevación de FSH entre ciclo por arriba del umbral en aproximadamente 5 días (la ventana) que permite la selección de un folículo, seguido por una disminución gradual de la SH con emergencia de un folículo dominante, el cual esta incrementado independientemente de la FSH. La justificación de este enfoque es que reclama que es tan satisfactorio como con la dosis bajas crónicas, el protocolo de incremento en alcanzar el desarrollo monofolicular y es una ventaja para reducir la duración del tratamiento.

Sin embargo el estudio mas largo , han publicado que hasta la fecha el régimen de incremento ha demostrado se mas seguro en términos de desarrollo monofolicular, el enfoque de decremento requiere un monitoreo folicular mas estrecho que el régimen de aumento.

AGONISTAS DE GNRH

La disponibilidad de agonistas de GnRH para suprimir las concentraciones de LH antes y durante al estimulación ovárica ha ganado un lugar indiscutible en los protocolos de tratamiento de fertilización in vitro. Confieren la ventaja de eliminar casi completamente, la molesta ocurrencia de la luteinización prematura.

Su posible aplicación durante la inducción de la ovulación por lo tanto debería ser particularmente relevante en presencia de altas concentraciones de LH observadas en la mayoría de la proporción de mujeres que tienen SOP. Teóricamente por la supresión de las concentraciones de LH los agonistas de GnRH deberían eliminar la luteinización prematura y aliviarían las tasas de embarazo bajas y las altas perdidas de la gestación vistas en este grupo de pacientes.

Para superar las 2 principales complicaciones de la inducción de ovulación de SOP, el desarrollo multifolicular y los posibles efectos deletéreos de los altos niveles de LH, las bajas tasas de embarazos y las altas perdidas de la gestación , una combinación de estimulación con FSH a bajas dosis de manera crónica con agonistas de GnRH deberían teóricamente ceder con mejores resultados.

ANTAGONISTAS DE HORMONAS LIBERADORAS DE GONADOTROPINAS.

Hay diversas ventajas teóricas sobre los antagonistas de hormonas liberadoras de gonadotropinas debido a que actúan por el mecanismo de unión competitiva, la cual permite la modulación del grado de la supresión hormonal por el ajuste en la dosis. Quizás los antagonistas suprimen la liberación de gonadotropinas dentro de pocas

horas y no tienen el efecto del brote, y resume la función gonadal sin un efecto de retraso tras la suspensión. Si aplicamos estas ventajas al protocolo de inducción de la ovulación, uno puede visualizar que utilizando la combinación de administración de dosis bajas de FSH, los antagonistas podrían dar una dosis simple o repetidas cuando se produce el folículo dominante 13 a 14 mm.

El síndrome metabólico afecta entre el 34 al 46 % de las mujeres con SOP. En una comparación de 129 mujeres con SOP VS 177 mujeres controles, el síndrome metabólico fue mostrado que afecta a 34.9 % (47.3 % ajustado por edad) VS 6.8 % (4.3 % ajustado por edad) respectivamente ($p < 0.001$), en estudios ulteriores separados de 138 y 106 mujeres con SOP. El síndrome metabólico afecto al 46 % Y 43 % respectivamente. (7)

ACETATO DE CIPROTERONA PARA TRATAMIENTO DE HIRUTISMO

El hirsutismo es un problema endocrino relativamente común y penoso, en mujeres en las cuales puede dar una dificultad en el manejo. El acetato de ciproterona, un anti andrógeno, es frecuentemente usado en combinación con etinil estadiol. El objetivo de esta revisión fue investigar la efectividad de acetato de ciproterona solo, o en combinación con etinil estradiol, en la reducción de crecimiento de vello en mujeres con hirsutismo secundario a hiperandrogenismo ovárico.

El acetato de ciproterona combinado con estradiol resulta en una mejoría subjetiva en el hirsutismo comparado con placebo. Las diferencias clínicas en los resultados entre acetato de ciproterona y otras terapias medicas no demostraron en los estudios incluidos en esta revisión. Esto puede ser debido a que los estudios son con tamaños pequeños, escasez en la evaluación estandarizada, escasez en los determinantes en los objetivos, de la mejoría del hirsutismo. los efectos endocrinológicos de diferentes terapias con medicamento reflejan un modo de acción. Estudios diseñados cuidadosamente más grandes son necesarios para comparar la eficacia y la seguridad entre las terapias medicamentosas para el hirsutismo. (14)

DIAGNOSTICO DE SINDROME METABOLICO

NCEP ATPIII	Tres o más de los siguientes criterios son requeridos
	Obesidad abdominal: circunferencia de cintura mayor de 88 cm en mujeres
	Triglicéridos elevados ≥ 1.7 mmol/l
	Colesterol HDL ≤ 1.29 mmol/l
	Tratamiento específico para anomalías en los lípidos

	Presión sanguínea elevada $\geq 130/85$
	Concentración de glucosa en ayuno elevada ≥ 6.1 mmol/l ó 110 mg/dl
	NCEP ATPIII = National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (7)

ETIOLOGIA DE DISFUNCION METABOLICO EN SINDROME DE OVARIO POLIQUISTICO.

La etiología de SOP es compleja e incompletamente entendida. Es clara de 2 estudios gemelos que hay un aspecto genético significativo (Herabilidad~0.7) y es probable que el SOP es una condición oligogenica. Los factores ambientales (principalmente dietéticos) tienen también probabilidad que estén involucrados en la modulación de la expresión fenotípica de SOP a través de efectos en la obesidad. La concurrencia frecuente de SOP y diabetes tipo 2 y síndrome metabólico , la herabilidad de los rasgos metabólicos , en SOP y el papel importante de la obesidad en el desarrollo de cada una de estas condiciones , incrementa la posibilidad de factores patogénicos comunes , la mayoría con la probabilidad siendo aquellos relacionados con la obesidad .

La interrelación de síndrome de ovario poli quístico y síndrome metabólico no es estricta entre mujeres caucásicas con SOP. Una prevalencia alta de síndrome metabólico ha sido documentado en brasileñas, coreanas, de la india y en una población multifactorial de SOP, en al menos pacientes con Sobrepeso /obesidad , ademas las tasas de prevalencia reportadas de síndrome metabólico varían entre las regiones raciales y étnicas .

A pesar de la disparidad entre los investigadores europeos y estadounidenses, algunos estudios , Albeit sin otros , han mostrado que la prevalencia de síndrome metabólico es aún más elevada en las pacientes con SOP europeas que en los controles apareados por etnicidad de edades similares. Sin embargo ninguno de los estudios ha incluido pacientes y controles apareados por edad e IMC.

Las variaciones en las tasas de síndrome metabólico reportados por diferentes estudios pueden ser atribuibles no solo a las diferencias antropométricas entre las etnicidad diversa, pero también a las diferencias en los criterios usados para el diagnóstico de SOP. La selección de pacientes con SOP fue basada en los criterios de NIH en los estudios estadounidenses pero más frecuentemente los criterios de Rotterdam en los estudios europeos. Los pacientes que cumplen con la definición por

NIH de SOP se espera que estén metabólicamente, más severamente afectadas que los pacientes seleccionados por los criterios de Rotterdam. (4)

La mayoría de los estudios de SOP en el mundo han implementado los criterios de NCEP ATP III para el diagnóstico de síndrome metabólico. Sin embargo un estudio que uso ambos (OMS y NCEP ATP III) han sugerido que los criterios en conjunto pueden ser más discriminativos y más apropiados para la evaluación de síndrome metabólico en mujeres con SOP con grados más bajos de obesidad. Esto suena razonable desde la definición por los criterios de la OMS es menos contingente para la obesidad y da más peso en la presencia de insulino resistencia o intolerancia a la glucosa.

Otra limitación importante para para la mayoría de los estudios disponibles es su diseño retrospectivo. Las diferencias en los criterios de exclusión en cada estudio deberían ser consideradas también en la interpretación de sus resultados variados. Pocos estudios han direccionados la prevalencia de síndrome metabólico en adolescentes con SOP.

Un perfil de lípidos anormales ha sido observado en el 70 % de las mujeres con SOP. No solo la obesas sino también las mujeres delgadas con SOP tienen dislipidemia, como se reportan por algunos investigadores, además otros no han confirmado tal diferencia. Más específicamente, las mujeres delgadas con SOP, cuando se compararon con los controles de mujeres delgadas, se encontraron que muestran más frecuentemente un perfil aterogénico, incluyendo colesterol total más elevado y niveles de LDL-C tanto como niveles de HDL -C reducidos y tallas más pequeñas de partículas de HDL. Quizá las mujeres con SOP frecuentemente muestran factores de riesgo adicionales cardiovasculares, no incluidos en la definiciones clásicas de SM, principalmente la inflamación en grado bajo, fibrinólisis alterada, marcadores incrementados de estrés oxidativo y niveles de productos del final de la glucation avanzados incrementados, lo que quizá amplifica su predisposición a trastornos cardiovasculares. (4)

PREVALENCIA DE LAS CARACTERISTICAS DE SINDROME DE OVARIO POLIQUISTICO EN MUJERES CON SINDROME METABOLICO

La obesidad, particularmente, la adiposidad visceral, y la resistencia a la insulina comúnmente van mano a mano con el desarrollo de anormalidades endocrinas, las cuales caracterizan al síndrome de ovario poli quístico. Generalmente las mujeres

obesas presentan anovulación. Adicionalmente, la simple obesidad particularmente el exceso de grasa visceral, ha sido asociado con producción incrementada de andrógenos potentes por el tejido adiposo.

Quizá la cirugía bariátrica ha sido reportada como satisfactoria en el tratamiento de anovulación, el hirsutismo, la insulinoresistencia asociada con SOP. En un estudio de cohorte, 24 mujeres severamente obesas (IMC 50 Kg/m²) fueron tratadas con un Bypass gástrico Roux en Y. un año después de la cirugía, la pérdida de peso de 57 % fue paralela con la reanudación de menstruaciones normales y el mejoramiento del hirsutismo en la población estudiada.

Además la presencia de anormalidades reproductivas en mujeres obesas es común, las mujeres con resistencia a la insulina ha sido el tema de diversas revisiones recientes. Los datos respecto la prevalencia actual de SOP diagnosticada por los criterios disponibles en mujeres con Síndrome metabólico son limitados. Un estudio prospectivo de Asunción y colaboradores reportó que el 28.3 % de las mujeres españolas premenopáusicas observaron que el tratamiento con dieta para obesidad cumplió los criterios de NIH para síndrome metabólico. Este porcentaje parece ser marcadamente más elevado que el 5.5 % de la prevalencia de SOP en mujeres delgadas de la misma región étnica. sin embargo dentro de la población estudiada la prevalencia de SOP no fue diferente cuando se consideraron los grados de obesidad. De acuerdo al re análisis de los datos combinados de los dos estudios de prevalencia, la obesidad mostró que tienen solo un mínimo efecto exacerbante en el riesgo de SOP, desde las tasas de prevalencia del síndrome fueron estrechas pero no diferencias significativas entre los grupos de IMC (Bajo peso, peso normal, sobrepeso, y mujeres obesas, respectivamente).

Además el SOP y el síndrome metabólico frecuentemente coexisten, esta asociación ni es causal, ni inseparable. La obesidad y la resistencia a la insulina, la hiperinsulinemia compensatoria, los 2 mayores denominadores de síndrome metabólico, ni son necesarios ni son suficientes para el desarrollo de SOP.

Así, las mujeres con un grado significativo de resistencia a la insulina hiperinsulinemia pueden tener menstruaciones regulares y niveles de andrógenos normales. Estas observaciones clínicas son compatibles con el hecho de que las mujeres con SOP, portan un defecto de las células de la teca intrínsecas, lo cual conduce a una producción de andrógenos ováricos incrementada, independientemente de otros factores extra ováricos. En ausencia de defectos intrínsecos en la esteroidogénesis tecal, los factores extra ováricos no pueden inducir una sobreproducción por las células de la teca.

Sin embargo , la hiperinsulinemia sobre impone en adición una carga sobre la disfunción ovárica inherente característica del SOP.

Controversialmente, las mujeres con SOP , incluso las obesas, pueden no resultar en una resistencia a la insulina por la metodología actual y puede parecer tener sensibilidad a la insulina a pesar de tener concentraciones de insulina en plasma bajos. Así. El SOP y el síndrome, metabólico frecuentemente coexisten, pero no invariablemente se sobreponen. Estos dos síndromes comprenden dos entidades clínicas distintas, lo cual en algunos casos se exenta de compartir mecanismos patogénicos comunes. (4)

PARALELISMO SORPRENDENTE EN LA FISIOPATOLOGIA DE SOP Y SINDROME METABOLICO.

El concepto de síndrome metabólico es casualmente una disfunción endocrina que está ganando terreno. En adición a la insulina, el principal actor de la fisiopatología del síndrome metabólico, un medio de esteroides sexuales anormales, es considerado que esta incrementado, por su papel contribuyente potencial. En particular dentro del contexto de SOP , el exceso de andrógenos , puede servir como un modulador de Síndrome metabólico. Así en el espectro de la fisiopatología compartida del SOP y SM , el exceso de andrógenos posiblemente actúa como un factor disparador en el desarrollo de síndrome metabólico, y juega otro papel clave más allá del único involucrado en la disfunción ovulatoria.

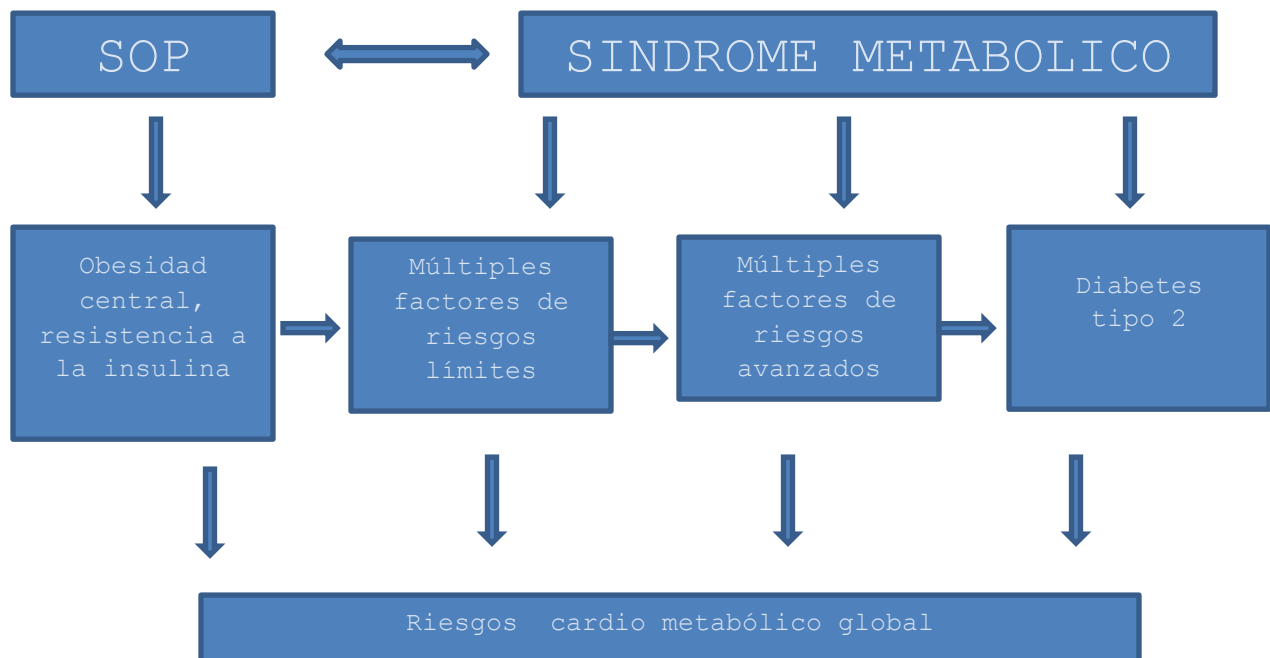
Más específicamente , el hiperandrogenismo , puede e amplificar el fenotipo adverso metabólico del SOP en un modo dual, a través del agravamiento de la adiposidad central y la perpetuación de la resistencia a la insulina. La administración de testosterona en transexuales de mujer a hombre ha sido reportado que promueve la disposición de grasa visceral. Igualmente , la administración de andrógenos a mujeres posmenopáusicas obesas preferentemente incrementaron la mas de grasa visceral , mientras que la administración de anti andrógenos para mujeres premenopáusicas con SOP preferentemente disminuyó la grasa visceral.

El vínculo potencial entre la resistencia a la insulina y el hiperandrogenismo ovárico es también reflejado en los efectos benéficos metabólicos del electrocauterio ovario laparoscópico en mujeres con SOP. Un estudio relevante mostro una mejoría de la sensibilidad a la insulina en paralelo con la reducción de niveles de andrógenos en pacientes quienes se les realizo LOE (electrocauterización ovárica por vía laparoscópica). (4)

SINDROME METABOLICO Y SINDROME DE OVARIO POLIQUISTICO

El síndrome metabólico es un conjunto de factores asociados con un riesgo a lo largo de la vida de enfermedad cardiovascular y diabetes tupo 2. Típicamente incluye una combinación de tolerancia al glucosa anormal , obesidad d central , dislipidemia e hipertensión. La definición de síndrome metabólico ha estado en constante evolución , con múltiples propuestas sobre los años recientes. Las definiciones más recientes tales como los criterios del National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP) y la Intenational Diabetes Federation que incluyen circunferencia de cintura elevada, HDL reducidas, triglicéridos elevados , hipertensión y tolerancia a la glucosa anormal o criterios diagnostico s para diabetes tipo 2 . (5)

Hay muchas similitudes entre el síndrome metabólico y el síndrome de ovario poli quístico , la más importante, la entidad patogénica común es la resistencia a la insulina. Si el síndrome metabólico ha originado el desarrollo de SOP, sin embargo no ha sido investigado. No es sorprendente que múltiples estudios han confirmado recientemente que la prevalencia de síndrome metabólico esta incrementada en sujetos con SOP. Todos estos estudios han empleado los criterios de NCEP en general revelaron un incremento de 2 a 4 veces la prevalencia de síndrome metabólico en sujetos de SOP comparados con sujetos control. (5) sin embargo el debate continua como si este incremento en el síndrome metabólico está relacionado puramente con la obesidad. La contribución de SOP en la escala global del riesgo cardiometabolico , que culmina en diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad aterosclerótica cardiaca , se resume en la figura 1. (5)



Esta figura resalta la progresión temporal de los factores de riesgos cardiovascular que culminan en aterogénesis y enfermedad cardiovascular. El SOP, con resistencia a la insulina asociada y obesidad central, pueden ser vistos como contribuyentes a este proceso.

Esta prevalencia incrementada de síndrome metabólico y riesgos elevado de diabetes tipo 2 en SOP se agrega quizá a la hipótesis de peso de que el SOP, está asociado con enfermedad cardiovascular aterosclerótica, además esto queda aún por ser confirmado con datos de resultados prospectivos. Esto se apoya con la noción de que son datos de estudios de estructura vascular y función, lo cual revela anomalías

en múltiples sitios en el sistema cardiovascular en sujetos con SOP. No está claro si el SOP por sí mismo imparte un riesgo cardiovascular incrementado independiente de los factores de riesgo individuales.

En nuestra revisión, sin embargo la identificación de síndrome metabólico en individuos sirve para resaltar a los médicos la necesidad para un enfoque coordinado para la reducción de riesgos cardiovascular y diabetes, evitando la polifarmacia, enfatizando en la intervención del estilo de vida, y la necesidad para un monitoreo a largo plazo y seguimiento. (5). De un estudio clínico prospectivo, sugerimos que los médicos continúen identificando y tratando los factores de riesgo cardiovascular en mujeres con SOP, que también se considerados como tales individuos que cumplan los criterios de síndrome metabólico. (5)

Los tratamientos específicos que mejoren la resistencia a la insulina, tales como la metformina, y la tiazolidinedionas, pueden ser garantizadas en mujeres en riesgo, datos dicen que estos agentes también benefician la función ovulatoria, y las anormalidades en los andrógenos. Sin embargo el impacto en el desarrollo de diabetes y eventos cardiovasculares en mujeres con SOP aún deberá ser investigado. De nuestro ángulo de investigación, hay múltiples avenidas para la investigación. Primero hay una necesidad para más estudios prospectivos de resultados cardiovasculares en SOP. Con enfoque en áreas tales como los efectos de la edad y la menopausia, estudios en familias, la influencia de andrógenos en puntos finales cardiovasculares y el papel de los genes relevantes tales como aquellos que regulan la sensibilidad a la insulina, el balance de energía, hipertensión, y dislipidemia. Estos estudios pueden ayudar a identificar subgrupos de mayor riesgo de eventos cardiovasculares dentro de un grupo heterogéneo de mujeres etiquetadas con SOP. Segundo, las pruebas a corto plazo de intervenciones pertinentes en resultados cardiovasculares subrogados sean garantizados. Esto debería incluir el impacto de la mayoría de los agentes terapéuticos en SOP, como anticonceptivos orales, terapia antiandrogénica, debido a sus efectos cardiovasculares aún desconocidos.

Tercero resultados de estudios clínicos a larga escala deberían ser diseñados basados en hallazgos iniciales de estudios de intervención y epidemiológicos.

TIEMPO DE PRESENTACION DEL RIESGO CARDIOMETABOLICO

Está claro que el riesgo inicia tempranamente en la vida de las mujeres con SOP. Un estudio de Adolescentes con SOP fueron 4.5 veces mas probabilidad de tener síndrome metabólico, después de ajustarlo por el IMC, el SM (Síndrome metabólico) fue 3.8 veces más elevado para cada cuartil de incremento en la biodisponibilidad de la testosterona en mujeres con SOP después de ajustarlo por IMC.

MARCADORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN SOP

Otros marcadores subrogados han sido estudiados en estas mujeres con resultados variables. 2 meta análisis extensiva ambos concluyeron que hay una más alto nivel de CRP en SOP, mientras las diferencias en otros marcadores subrogados tales como homocisteína, actividad de PAI-1, antígeno PAI 1, VEGF, ADMA, AGEs, Lp (A) y fibrinógeno alcanzaron significancia solo en el análisis de Toulis (8)

LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR CLINICA Y ESTRUCTURAL

Lo más importante, sin embargo, es si los factores de riesgos cardiovasculares se traducen dentro de la enfermedad actual. Sorprendentemente, en mujeres jóvenes delgadas, la edad media fue de 38, SOP estuvo asociado con 40 % de frecuencia de calcificación de la arteria coronaria comparada con un 20 % en los controles. En las paciente s con SOP jóvenes el engrosamiento de la íntima media de la carótida esta incrementado sobre los controles. Esto está directamente correlacionado con los niveles andrógenos, inversamente correlacionados con el índice de la sensibilidad a la insulina pero no directamente correlacionado con IMC.

Un meta análisis de estudios de cohorte indica un 2.02 de riesgo relativo de enfermedad coronaria, y evento cerebrovascular, 1.5 corregido por IMC in mujeres con SOP. En el estudio WISE, 390 mujeres posmenopáusicas, 104 de ellas con SOP (definido como menstruaciones irregulares previas y un top de cuartil actual de andrógenos) se realizaron angiografía coronaria par a angina estable. Hay mas enfermedad detectable en la angiografía en los sujetos con SOP que en las mujeres sin SOP. El acumulado de 5 años de eventos de supervivencia libres fue de 78.9 % en mujeres con SOP versus 88.7 % en mujeres sin SOP (p=0.006) con una supervivencia inversamente correlacionada con los niveles de testosterona libre.

El SOP queda un predictor significativo (p <0.01) en modelos pronósticos que incluyan diabetes, circunferencia de cintura, hipertensión, y angiografía de enfermedad coronaria aguda como covariables. (8).

PREVALENCIA DE LOS COMPONENTES INDIVIDUALES DEL SINDROME METABOLICO EN LA S MUJERES CON SOP

Componentes del síndrome metabólico	Sujetos con síndrome metabólico	Porcentaje (%)
-------------------------------------	---------------------------------	----------------

Circunferencia de cintura	17	34 %
HDL colesterol <50 mg/dl	25	50%
Triglicéridos ≥ 150 mg/dl	20	40 %
Hipertensión	25	50 %
Glucosa en ayuno ≥110 mg/dl	8	16 %

COMPARACION DE HIRSUTISMO EN MUJERES CON Y SIN SINDROME METABOLICO ENTRE LAS MUJERES CON SINDROME DE OVARIO POLIQUISTICO

SINDROME METABOLICO	Marcador F-G ≥ 7 (n=34)	Marcador F-G < 7 (n=16)
Con síndrome metabólico (n=21)	19 (56%)	2 (12.5 %)
Sin síndrome metabólico	15 (44%)	14 (87.5)

El resultado de nuestro estudio indica 42 % de prevalencia de síndrome metabólico en SOP. Esto está estrechamente relacionado con las observaciones de 33.4 % y 47.3 % de prevalencia hecho por Ehrmann y colaboradores y Dokras y colaboradores respectivamente. (9)

ACTUALIZACION EN EL SINDROME DE OVARIO POLIQUISTICO: NUEVOS CRITERIOS DE DAIGNOSTICO Y TRATAMIENTO EN JAPON.

En el 2005 se llevó a cabo un cuestionario para la investigación acerca de la preocupación, acerca de los datos clínicos de SOP los cuales fueron examinados por 125 institutos o clínicos en Japón. En 1498 casos de disfunción ovárica fueron divididos dentro del grupo de SOP y en el grupo sin SOP.

CARACTERISTICAS CLINICAS DE SOP.

Los criterios para el diagnóstico de SOP están basados en 3 de las principales características: 1) irregularidades del ciclo, 2) cambios poliquísticos en el ovario por ultrasonido, 3) anomalías endocrinas (LH o hipersecreción de andrógenos). El diagnóstico fue debatido recientemente y las sugerencias seguidas por la declaración

del consenso en Rotterdam y la declaración de la sociedad japonesa de obstetricia y ginecología (JOSG).

JSOG mencionó los criterios para ovario poli quístico, patrón poli quístico atípico fue definido por la presencia de 10 o más quistes medidos de 2-9 mm en el diámetro de un único plano organizado de alrededor del estroma periféricamente. (10)

ANOMALIAS ENDOCRINAS Y RESISTENCIA A LA INSULINA EN SOP.

La relación anormal de LH/FSH es la principal característica en la continuación del estado anovulatorio en los sujetos con SOP. La LH incrementada y FSH normal o disminuida son debido a:

- a) Secreción pulsátil de GnRH, por ejemplo en un nivel hipotalámico.
- b) Alto ambiente estrogenico por ejemplo nivel hipofisiario.

La hiperandrogenemia induce el incremento de testosterona, androstenediona, dehidroepiandrosterona , DHEA-S, 17 hidroxiprogesterona y estrona (E1) (exceso de andrógenos convertidos a E1 por la grasa periférica. Disminución de la proteína transportadora de hormonas sexuales a nivel hepático, incremento de la respuesta a la insulina en el ovario y el efecto de la LH alta , induce el incremento de la secreción de andrógenos en el ovario. Después, de que el crecimiento folicular y la maduración son suprimidas.

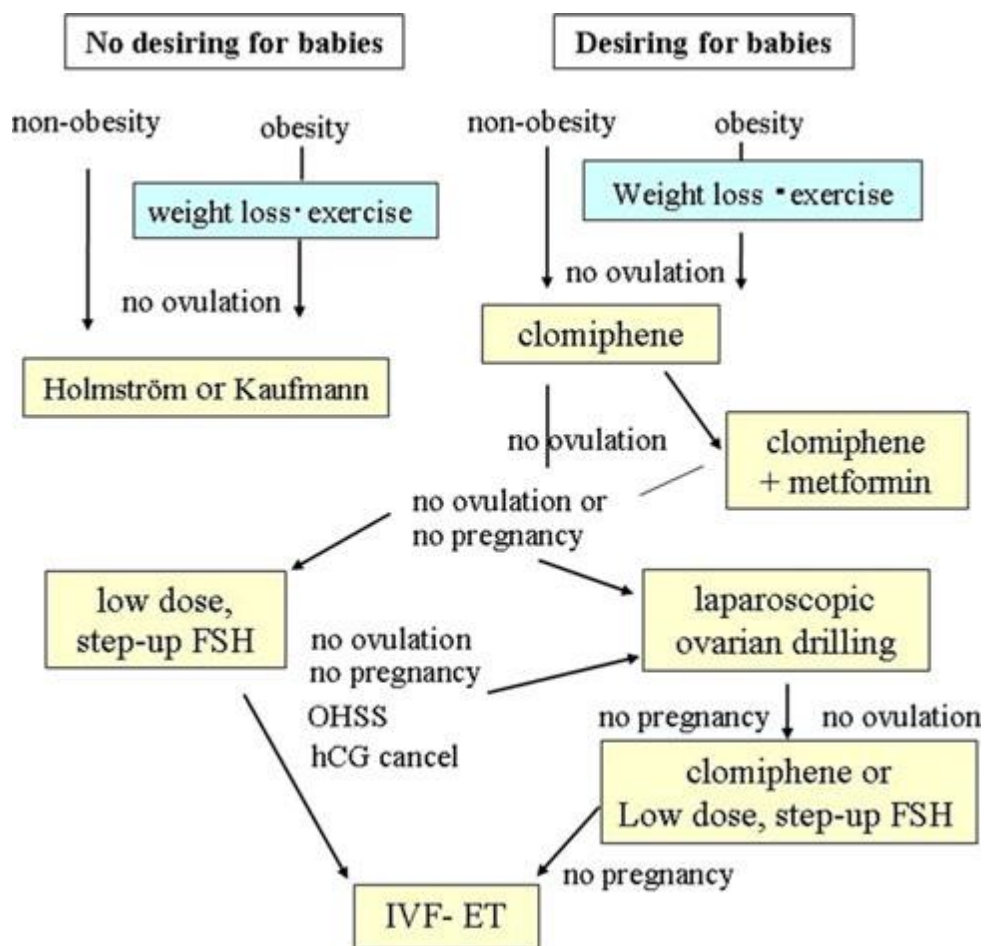
RESISTENCIA A LA INSULINA E HIPERINSULINEMIA CONCOMITANTE

Aproximadamente el 50 al 60 % de las pacientes con SOP sufren de resistencia a la insulina en los países occidentales y 33 % en Japón. 70 % de las pacientes obesas con SOP y 20 % de las pacientes delgadas con SOP tienen hiperinsulinemia en los países occidentales. El incremento den la resistencia en la insulina causa hiperglicemia que conduce a a hiperinsulinemia y amplifica la acción de la LH en las células de la teca y otra vez incrementa los niveles de andrógenos. También es conocido que las pacientes con resistencia a la insulina, tienen frecuentemente resistencia a la inducción de la ovulación. (10)

NUEVOS CRITERIOS DE SOP EN JAPON , EUROPA/EUA	ROTTERDAMM 2003
Oligo-anovulación	Oligo o anovulación
Ovarios poli quísticos e exclusión de otras	Ovarios poli quísticos y exclusión de otras

etiologías	etiologías ϕ
Altos niveles de andrógenos séricos o LH (con FSH en rango normal)	Signos clínicos y/o bioquímicos de hiperandrogenismo
	ϕ Hiperplasia adrenal congénita, tumores secretores de andrógenos, síndrome de Cushing.
3 de los 3 son necesarios	2 de 3 son necesarios

NUEVOS CRITERIOS DE TRATAMIENTO DE SINDROME DE OVARIO POLIQUISTICO EN JAPON



En pacientes anovulatorias sin obesidad, los tratamientos farmacológicos tales como el régimen de Holmstrom, Kaufmanno bajas dosis de anticonceptivos orales son utilizados para inducir sangrado regular por suspensión. (10)

Diversas condiciones asociadas con el síndrome de ovario poliquístico son debidas a los efectos a la baja del balance hormonal. El efecto sobre la cantidad de la vía de insulina da una incidencia más elevada de problemas de glucosa alterada en las pacientes con SOP. Además de esto, diversas condiciones frecuentemente están relacionadas como alteraciones metabólicas, tales como dislipidemia, hipertensión, disfunción endotelial, inflamación de bajo grado está presente incluso en pacientes de edad más jóvenes con SOP. Dada la asociación con la disfunción metabólica, no es de sorprenderse que las condiciones asociadas con síndromes metabólicos sean vista comúnmente en pacientes con SOP. La incidencia es reportada como incrementada, paralelamente al incremento de la prevalencia de obesidad. (11)

El síndrome de ovario poliquístico es una condición común afecta al 4 al 18 % de las mujeres. Siendo el sobrepeso lo que empeora las características clínicas del SOP. Estas características clínicas incluyen manifestaciones tales con frecuencia de ovulación reducida y ciclos menstruales irregulares, fertilidad reducida, ovarios poliquísticos por ultrasonido, y hormonas masculinas elevadas tales como la testosterona las cuales pueden causar un exceso de vello facial o corporal y acné. PCOS está asociado con características metabólicas y diabetes, y factores de riesgo cardiovasculares incluyendo niveles elevados de insulina, resistencia a la insulina y niveles de colesterol anormales. PCOS afecta la calidad de vida y puede empeorar la ansiedad y la depresión debido a las características del SOP o debido a el diagnóstico de una enfermedad crónica. Un estilo de vida saludable consiste en una dieta saludable, ejercicio regular, para alcanzar el mantenimiento de peso saludable. En esta revisión se identificaron 6 estudios con 164 participantes en los que se evaluaron los efectos de estilo de vida saludable en las mujeres con SOP. Los hallazgos fueron reportados en una variedad de formas y no fue posible estimar el total de los efectos de los estilos de vida en estos resultados. La evidencia actual sugiere que los siguientes estilos de vida saludables reducen la grasa abdominal y el peso corporal, reducen la testosterona y mejoran ambos el crecimiento de vello, y mejoran la resistencia a la insulina.

No hay evidencia que el estilo de vida saludable haya mejorado los niveles de glucosa y colesterol en mujeres con SOP. (12)

LAS ESTATINAS PARA MUJERES CON OVARIO POLIQUISTICO QUE NO ESTAN INTENTANDO CONCEBIR ACTIVAMENTE.

Las estatinas son agentes con acciones pleiotrópicas, que no tiene únicamente la probabilidad de mejorar la dislipidemia asociada con síndrome de ovario poli quístico pero también pueden ejercer otros beneficios metabólicos y efectos endocrinos. El objetivo fue evaluar la eficacia y la seguridad de la terapia con estatinas para mujeres con síndrome de ovario poli quísticos quienes no estén tratando de concebir activamente. Se concluyó que las estatinas mejoran el perfil de lípidos y reducen los niveles de testosterona en mujeres con SOP. No hay evidencia de que las estatinas mejoren o reanuden la regularidad menstrual, la ovulación espontánea, ni hay alguna mejoría en el hirsutismo o acné. Hay una necesidad para investigación ulterior y llevar a cabo con tamaños de muestra más grandes y para evaluar los resultados clínicos en estudios aleatorizados controlados bien diseñados. (13)

Los conceptos terapéuticos difieren en pacientes infértiles y no infértiles. cuando no se trata de características de infertilidad, los anticonceptivos orales son la terapia preferida, para pacientes con SOP(92%) , lo cual se correlaciona con las recomendaciones en los hallazgos de la literatura internacional. Cuando se busca la anticoncepción y propiedades anti androgénicas Valette y Diane fueron 2 de los medicamentos comúnmente más administrados . además los fármacos que incluyen gestagenos drospirenona (Petibelle y Yasmin) han sido incrementadamente recomendados en la literatura reciente. El acetato de ciproterona (CPA, Diane 35) ha sido utilizado en el uso de tiempo prolongado principalmente como terapia en pacientes con SOP sin infertilidad. Cuando se compara con otros anticonceptivos , posee un efecto anti androgénico más fuerte in vitro, mientras que el efecto terapéutico para acné leve para ser comparable. Sin embargo los médicos se han dado cuenta de la conexión entre SOP y alteraciones metabólicas, la pérdida de peso es parte de la terapia estándar, en 2 tercios de los médicos, en pacientes con infertilidad y sin infertilidad, particularmente en pacientes con infertilidad.

Incluso la pérdida de pocos kilogramos pueden reducir los factores de riesgo metabólicos , normalizar los ciclos menstruales y mejorar los síntomas derivados del hiperandrogenismo. 5 al 10 % de pérdida de peso es suficiente para reconstituir la fertilidad en el 55 al 100 % de los casos dentro de 6 meses, en adición es un método más costo-efectivo.

La metformina tiene un efecto positivo en los factores de riesgo metabólicos por ejemplo, en la reducción de la presión sanguínea y en los niveles de grasas sanguíneas han sido descritos, pero los datos disponibles no son suficientes aun y tendrán que ser complementados con otros estudios. En adición tiene propiedades anti androgénicas en las pacientes con SOP. Podemos observar una reducción en los niveles de LH y en la producción de andrógenos a nivel ovárico y reconstituir la ovulación. En un meta

análisis extenso, la tasa ovulatoria mejoró al dar ambos monoterapia con metformina y una combinación de terapia con clomifeno.

En pacientes sin infertilidad los glucocorticoides tienen menor importancia y solo fueron usadas por 10 % de los médicos entrevistados. La monoterapia con glucocorticoide ni tiene efecto, pero para algunas indicaciones tales como el hirsutismo, parece serían alternativa para la metformina cuando es combinada con anticonceptivos orales. debido a los efectos adversos (incremento del apetito y peso, efectos negativos en el metabolismo del azúcar) la terapia a largo plazo con glucocorticoides no está recomendada.

Sin embargo, en el caso de tratamiento de la infertilidad, los glucocorticoides son más ampliamente utilizados comparados con el tratamiento sin infertilidad (40 % VS 10 % de las usuarias) su aplicación se encuentra principalmente en combinación con terapia con clomifeno en pacientes con resistencia al clomifeno. (15)

El síndrome de ovario poli quístico es caracterizado por anovulación, hiperandrogenemia, y resistencia a la insulina. La hiperinsulinemia está asociada con un incremento en el riesgo cardiovascular en el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2. los agentes sensibilizantes a la insulina tales como la metformina son efectivas en tratar las características de SOP, después de ellas podrían tener beneficios de salud más amplios que solo tratar los síntomas del síndrome. El objetivo de esta revisión fue evaluar los fármacos sensibilizantes a la insulina en la mejoría de los resultados reproductivos y en los parámetros metabólicos para mujeres con SOP y alteraciones menstruales. Se utilizaron estudios controlados aleatorizados, se investigó el efectos de los fármacos sensibilizantes a la insulina con placebo o sin tratamiento o comparados con a agentes de inducción de la ovulación.

No hay evidencia de que la metformina mejore las tasas de embarazo si es utilizada sola (OR= 1.0 IC 95 % IC 0.16 a 6.39) o en combinación con clomifeno (OR 1.48 IC 95 % IC 1.12 a 1.95) sin embargo las tasas de embarazo clínico mejoraron para metformina VS placebo (OR 3.86 IC 95 %) y para metformina y clomifeno VS clomifeno solo (OR combinado 1.48 IC 95% I.C 1.12-1.95). en estudios que compraron metformina y clomifeno solo no hubo diferencia de tasas de nacimiento vivos (OR 0.67 IC 95 %) pero hubo el OR combinado resultado que mejoro la tasa de embarazo clínica en el grupo de clomifeno (OR 0.63 IC 95 %) además no hubo heterogeneidad significativa. hay también evidencia de que las tasas de ovulación fueron mejores con metformina en mujeres con SOP con metformina VS placebo (OR 2.12 IC 95 %) y para metformina y clomifeno VS clomifeno solo (OR 3.46 IC 95%). La metformina también estuvo asociada con una incidencia más elevada más

significativa de alteración gastrointestinal, pero sin efectos adversos serios que fueran reportados. (16)

JUSTIFICACION

Es identificar el numero de pacientes con reciente diagnostico, debido a que esta es una de las endocrinopatías, relativamente frecuentes en la mujer joven la cual conlleva una serie de complicaciones a largo plazo mismas que deberán interesar al ginecólogo como medico de segundo contacto, ya que la mayoría de ellas presenta factores modificables como son: el cambio en el estilo de vida, reducción de peso ejercicio, reducción de la insulino resistencia como ya se ha comentado previamente evitar el riesgo de endocrinopatías como el caso de la diabetes mellitus y el síndrome metabólico en la edad posterior de la paciente, así como sensibilizar a las pacientes la importancia que tiene dicha enfermedad para que cumplan con los tratamientos e indicaciones que sin duda mejoraran la calidad de vida a futuro.

Fomentar con los resultados la importancia en la medicina profiláctica, debido a que el mundo en el que actualmente se vive la medicina, se ha reflejado en medicina curativa, sin embargo dichas patologías son crónicas y sin resolución una vez que se presentan caso especifico, Diabetes mellitus, y síndrome metabólico.

Quizá el punto mas álgido dentro del ginecoobstetra, la necesidad de identificar a estas paciente en un tiempo optimo , para el manejo primordial en aquellas mujeres que buscan o buscaran la fertilidad en un futuro a corto mediano a largo plazo, debido a que cada vez mas se nota en nuestro medio que la mujer desea un embarazo a una edad mayor es decir: una vez que supera objetivos en la vida como el : profesional, personal, y finalmente el deseo de un embarazo.

Finalmente ofrecer un campo abierto para realizar estudios ulteriores, o brazos que deriven de este como; manejar por separado los distintos grupos de pacientes con SOP con base a los 17 fenotipos que se describen en la literatura o con base en el tratamiento por grupo es decir; pacientes con obesidad, pacientes con insulinoresistencia, pacientes delgadas e insulinoresistencia, pacientes con obesidad

insulinorresistencia, y anovulación , hiperandrogenismo e hiperandrogenemia, que reciban manejos comparativos con sensibilizantes de insulina, VS dieta, VS inductores de ovulación ejercicio , etc.

OBJETIVO GENERAL

Determinar la asociación de pacientes con síndrome de ovario poli quístico con síndrome metabólico en la población de 15 a 40 años que acude a la consulta externa en el Hospital general de México.

OBJETIVOS ESPECIFICOS.

1. Analizar cada una de las variables en los diferentes grupos de estudio y determinar si hay diferencias significativa entre ellos.
2. Valorar sin los criterios de síndrome metabólico influyen para la población mexicana.
3. Determinar si hay correlación para el desarrollo de síndrome metabólico y síndrome de ovario poli quístico con base a la edad.
4. Determinar sin el índice de masa corporal tiene una correlación para síndrome de ovario poli quístico y síndrome metabólico

HIPOTESIS.

HIPOTESIS NULA: El síndrome metabólico no tiene asociación con el síndrome de ovario poli quístico.

HIPOTESIS ALTERNATIVA: El síndrome metabólico se asocia con el síndrome de ovario poli quístico.

MATERIALES Y METODOS

Se trata de un estudio retrospectivo analítico observacional.

1. Se captaron 96 pacientes las cuales acuden de manera regular a la consulta externa de ginecología (turno matutino y vespertino). Y que cuenten con expediente clínico.

CRITERIOS DE INCLUSION

1. Pacientes que acudan a la consulta externa de manera regular (por lo menos 2 veces al año.
2. Pacientes que cumplan con criterios para el diagnóstico de síndrome de ovario poli quístico con base a los criterios de Rotterdam del 2003:
Oligo-anovulación
Hiperandrogenismo clínico o bioquímico
Ovarios con presencia de ovarios poli quísticos o volumen ovárico mayor o igual a 10 cc.
3. Pacientes que se encuentren en el rango de edad entre los 15 años y los 40 años de edad.
4. Pacientes los cuales cuenten con expediente clínico en hospital general de México.

CRITERIOS DE EXLUSION

1. Pacientes que no cumplan con criterios para síndrome de ovario poli quístico con base a criterios de Rotterdam.
2. Pacientes menores de 15 años de edad y mayores de 40 años de edad
3. Pacientes que no cuenten con expediente clínico en Hospital General de México

DEFINICION DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICION

VARIABLE	DEFINICION	NIVEL DE MEDICION	CATEGORIA
EDAD	Edad de la paciente al momento del estudio	Cuantitativa	Años cumplidos
PESO	Peso de la paciente al momento del estudio	Cuantitativa	Kilogramos
TALLA	Medición en centímetros	cuantitativa	Centímetros
IMC	Relación que existe entre el peso (kg) entre talla al cuadrado	cuantitativa	
PROGESTERONA	Determinación de progesterona sérica entre el día 21 al 24 del ciclo menstrual	cuantitativa	Mg/dl
VOLUMEN OVARICO	Volumen reportado por USG pélvico o endovaginal	cuantitativo	ml
HIPERANDROGENISMO	Medición clínica con base a la escala de FG	cuantitativa	7 puntos o más positivo.
PRESION ARTERIAL SISTOLICA	Medición de presión arterial 33sistólica	cuantitativa	mmHg
PRESION ARTERIAL DIASTOLICA	Medición de presión arterial diastólica	cuantitativa	mmHg
TRIGLICERIDOS	Concentración en sangre de 150 o mas	Cuantitativa	mg/dl
HDL	Concentración sérica de 40 o menos	cuantitativa	mg/dl
GLUCOSA	Concentración sérica en ayuno igual o mayor a 110 mg/dl	cuantitativa	mg/dl

CINTURA	Medición de la circunferencia abdominal	cuantitativa	Centímetros
---------	---	--------------	-------------

FG. Escala de Ferryman Gallwey positivo en caso de 7 puntos o más

2. Se tomó el valor de progesterona del expediente clínico entre el día 21 a 24 para valorar ovulación – anovulación de la pacientes considerando los siguiente:

Ovulación. Valor entre 5 a 10 ng/ml

Anovulación menor de 4 ng/ ml.

3. Se realizó una búsqueda en los expedientes de aquellas pacientes entre el grupo de edad de 15 a 40 años que tuvieran, ultrasonido endovaginal o pélvico entre el día 3 al 5 del ciclos menstrual para establecer la presencia de lo siguiente:

Al menos un ovario demuestra un volumen ovárico mayor de 10 cm³ (mm) o 12 o mas folículos medidos entre 2-9 mm en el diámetro.

Se realización la medición de peso, talla y determinación de índice de masa corporal en cada una de la pacientes considerando la formula (peso /talla al cuadrado) estableciendo lo siguiente:

Peso normal	18 a 24.9
Sobrepeso	25 a 29.9
Obesidad grado I	30 a 34.5
Obesidad grado II	35 a 39.9
Obesidad mórbida o grado III	mayor o igual a 40

Se consideraron los criterios de NCEP ATP III para el diagnóstico de síndrome metabólico los cuales incluyen lo siguiente.

NCEP ATP III	Tres o más de los siguientes criterios son requeridos
	Obesidad abdominal en mujeres: circunferencia de cintura mayor de 88 cm en mujeres
	Triglicéridos elevados ≥ 1.7 mmol/l o mayor o igual a 150 mg/dl
	Colesterol HDL ≤ 1.29 mmol/l menor o igual 40 mg/dl
	Tratamiento específico para anormalidades en los lípidos
	Presión sanguínea elevada $\geq 130/85$ mmHg
	Concentración de glucosa en ayuno elevada ≥ 6.1 mmol/l ó mayor o igual 110 mg/dl
	NCEP ATP III = National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (7)

Se realizaron 4 grupos para el análisis estadístico los cuales incluyen:

Pacientes sanos

Pacientes con síndrome de ovario poliquístico

Pacientes con síndrome metabólico

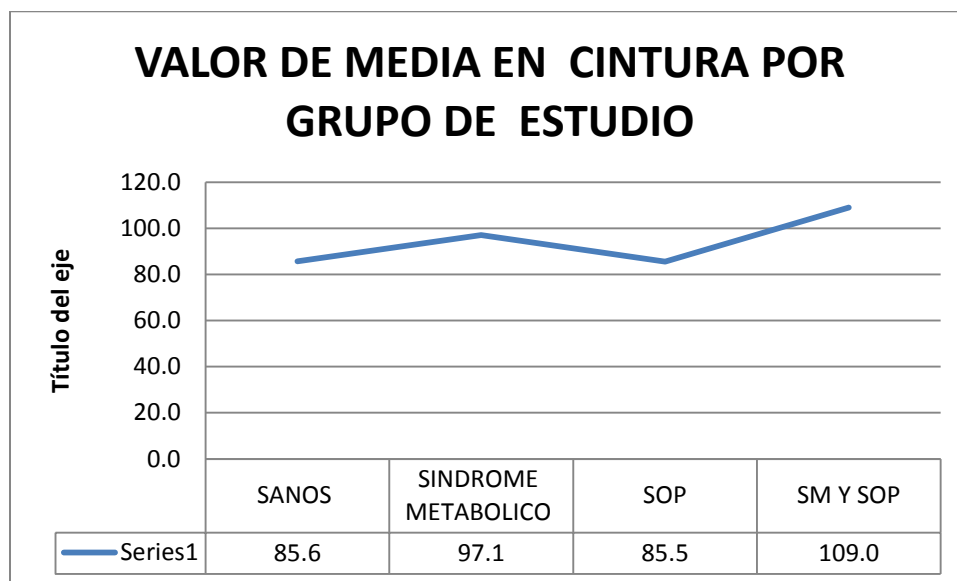
Pacientes con Síndrome de ovario poliquístico y síndrome metabólico

Y se analizaron cada una de las variables en cada uno de los grupos.

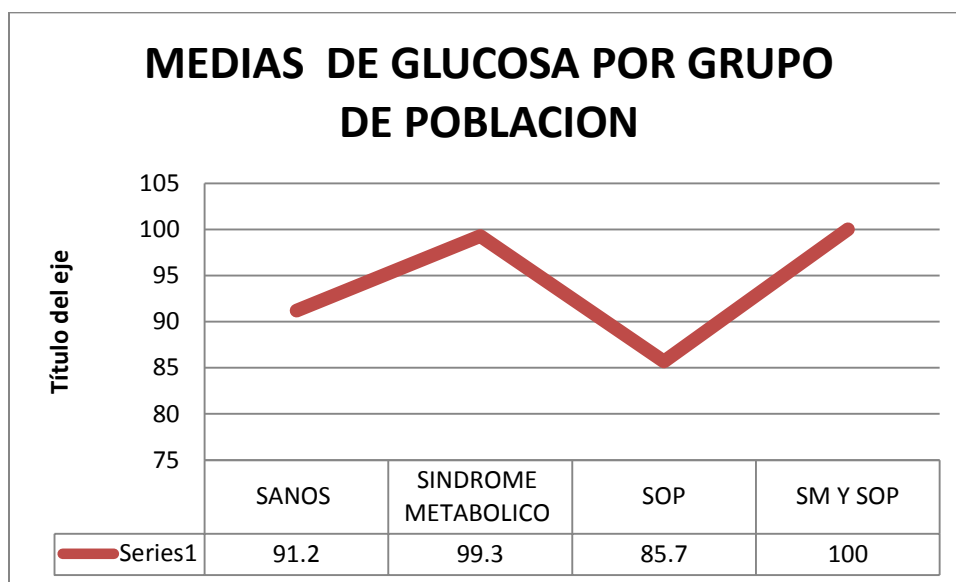
Se realizó análisis estadístico mediante una prueba no paramétrica de Kruskal Wallis tomando como valor de p menor de 0.05 para determinar diferencias significativa entre cada una de las variables con base a los grupos ya comentados previamente.

RESULTADOS

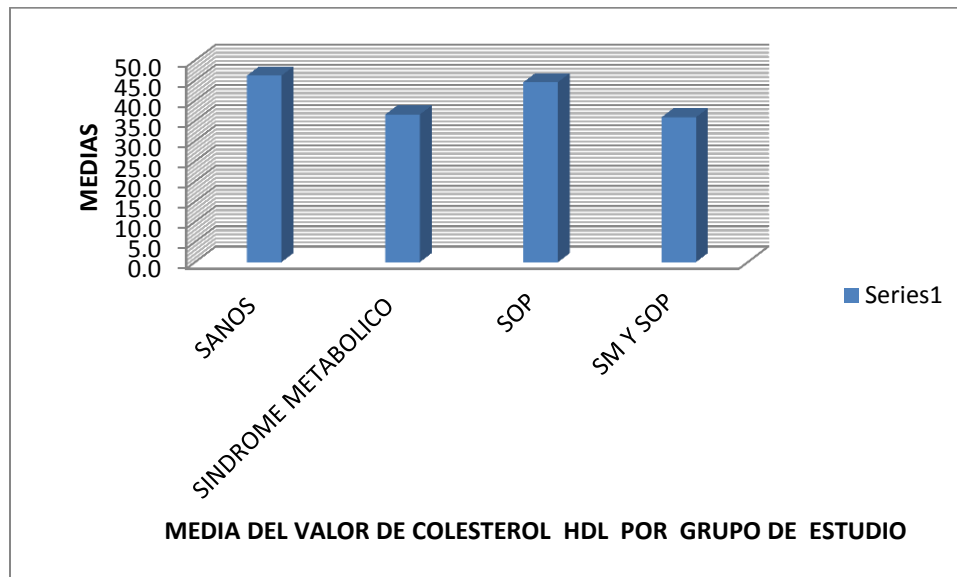
Cintura: el análisis estadístico indica que existe diferencias significativas ($P < 0.05$) entre pacientes con síndrome metabólico en comparación a pacientes sanas, ya que la media entre pacientes con síndrome metabólico y sanos es de 97.1 y 85.6 cm respectivamente, sin embargo parece ser que no existen diferencias significativas entre pacientes con síndrome metabólico y pacientes que presentan el síndrome de ovario poli quístico. También se puede observar que pacientes que presentan una asociación entre SM y SOP tienen un aumento significativo ($P < 0.05$) en valor de cintura con respecto a pacientes sanos y pacientes que presentan SOP ya que sus medias se encuentran de 109 cm VS 85.6 y 85.5 cm respectivamente.



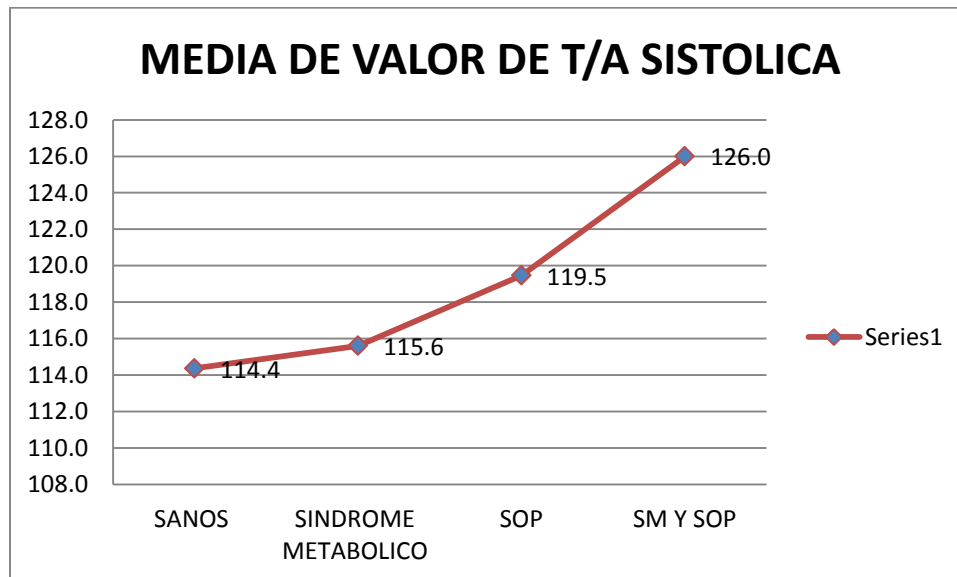
Glucosa: de acuerdo con el análisis estadístico las diferencias en los niveles de glucosa entre pacientes sanos, pacientes con SM y pacientes con SOP no resultan significativas ($P > 0.05$); ya que sus medias se encuentran de 91.2 , 91.3 y 85.7 cm respectivamente, sin embargo las diferencias en los niveles de glucosa de pacientes que presentan SOP, en comparación con pacientes que padecen SM y pacientes en los que existe una asociación entre SM y SOP resulta significativa ($P < 0.05$) con un valor de la media de 100.0 cm.



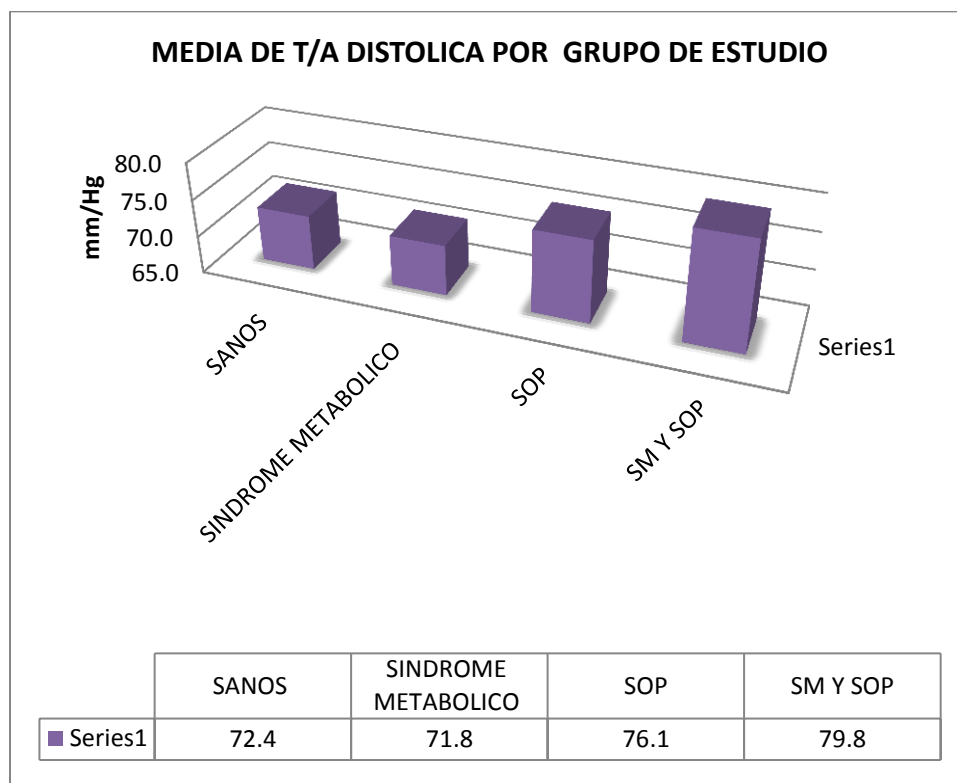
HDL: en el caso de HDL se encontró que pacientes con SM presentan diferencias significativas ($P < 0.05$) comparado con pacientes sanos, media de 46,2 VS 36.6 respectivamente, sin embargo no se observan diferencia entre pacientes con SM y aquellos pacientes que presentan SOP media de 36.6 VS 46.6 respectivamente; por otro lado en aquellos pacientes en los que existe una asociación entre SM y SOP los niveles de HDL presentes son significativamente menores ($P < 0.05$) a los observados en pacientes sanos o con SOP, media de 35.9 VS 46.2 y 44.6 respectivamente.



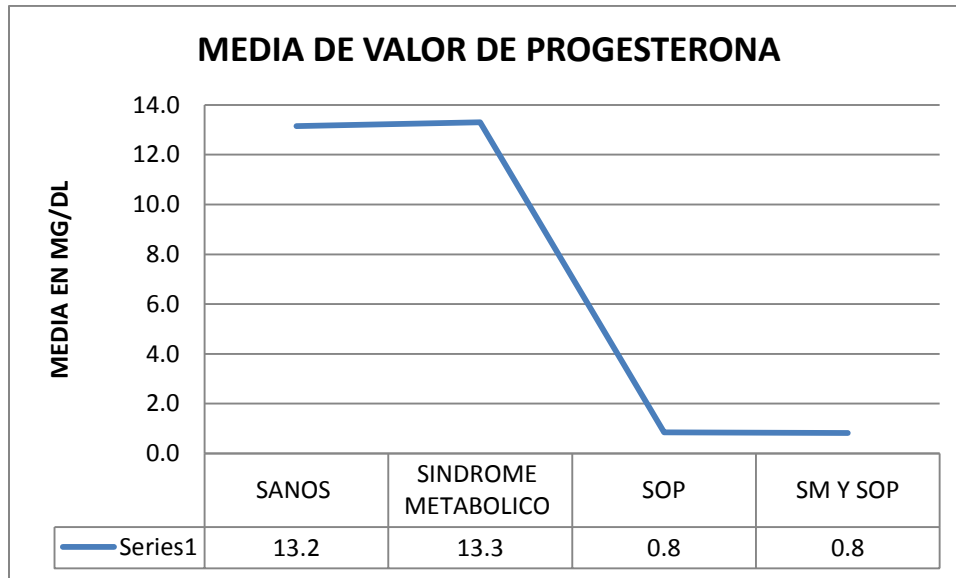
TA Sistólica: para la presión arterial sistólica no se observan cambios significativos entre pacientes sanos y aquellos con SM o SOP, valor de la media de 114.4 VS 115.6 y 119.5 mmHg respectivamente. De igual forma no existen diferencias significativas entre pacientes con SM y pacientes con SOP; sin embargo se puede observar que aquellas pacientes en las cuales existe una asociación entre SM y SOP presentan un incremento en la TA Sistólica significativa con respecto a pacientes sanas, media de 126 VS 114 mmHg respectivamente.



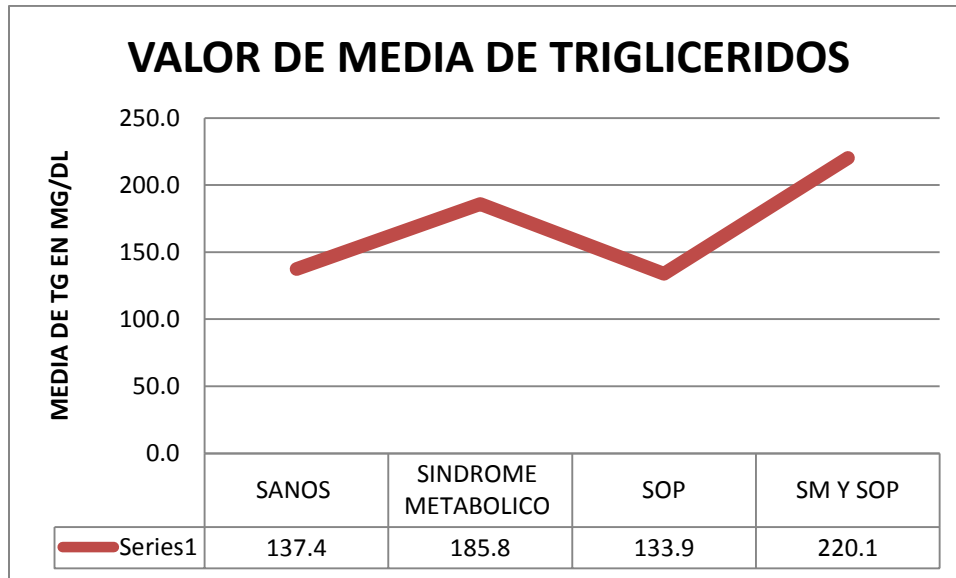
TA diastólica. Se observó que hay cambios significativos entre el grupo de pacientes sanos y aquellos que presentan asociación entre SM y SOP con un valor de ($p < 0.05$) con valor de sus medias de 79.8 VS 72.4 mmHg respectivamente, no hubo cambios significativos al comparar el grupo de pacientes sanos con respecto al grupo de pacientes con SOP o con síndrome metabólico respectivamente (medias de 72.4 VS 71.8 y 76.1 respectivamente).



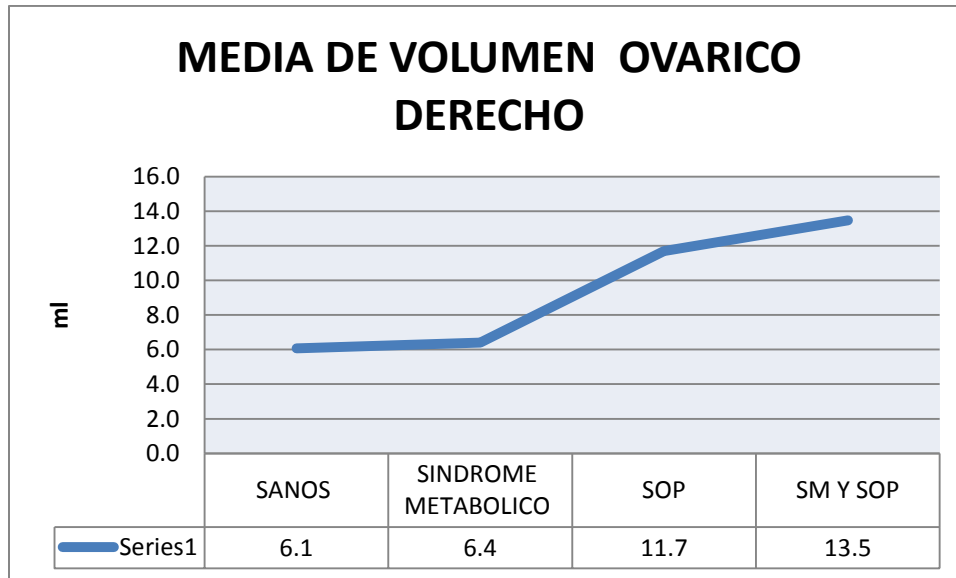
Progesterona: aquellos pacientes que presentan SOP (media de 0.8) o que presentan una asociación de SM y SOP (media de 0.8), muestran una disminución significativa ($P < 0.05$) en los niveles de progesterona en comparación con pacientes sanos (media de 13.2) y pacientes con SM (media de 13.3).



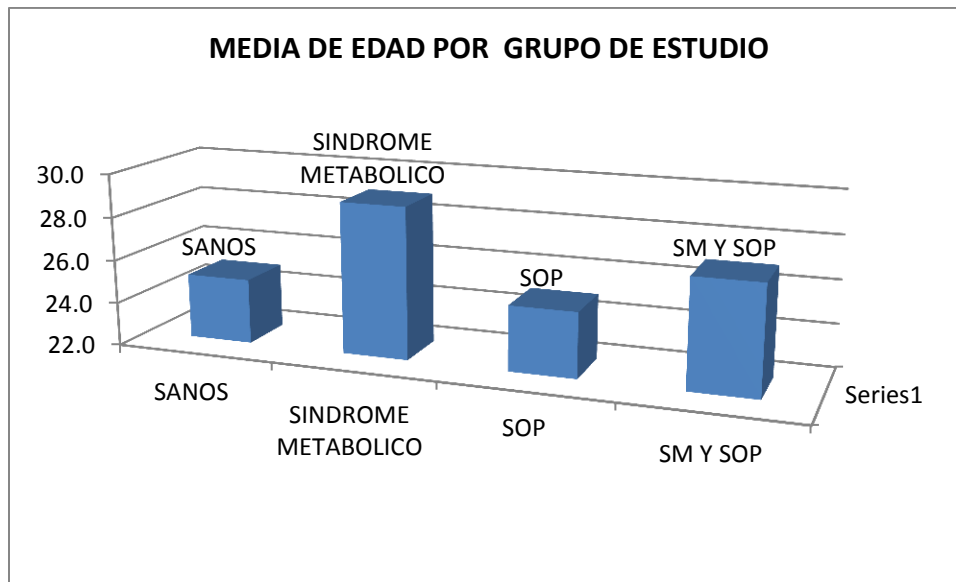
TG: para los TG no se encontraron diferencias significativas entre pacientes sanos y aquellos pacientes que presentan SM o SOP, sin embargo si se pueden observar diferencias significativas ($P < 0.05$) entre aquellos pacientes que presentan una asociación de SM y SOP, en comparación con pacientes sanos y pacientes con SOP con un valor de media de 220.1 VS 137.4 y 133.9 mg/dl respectivamente.



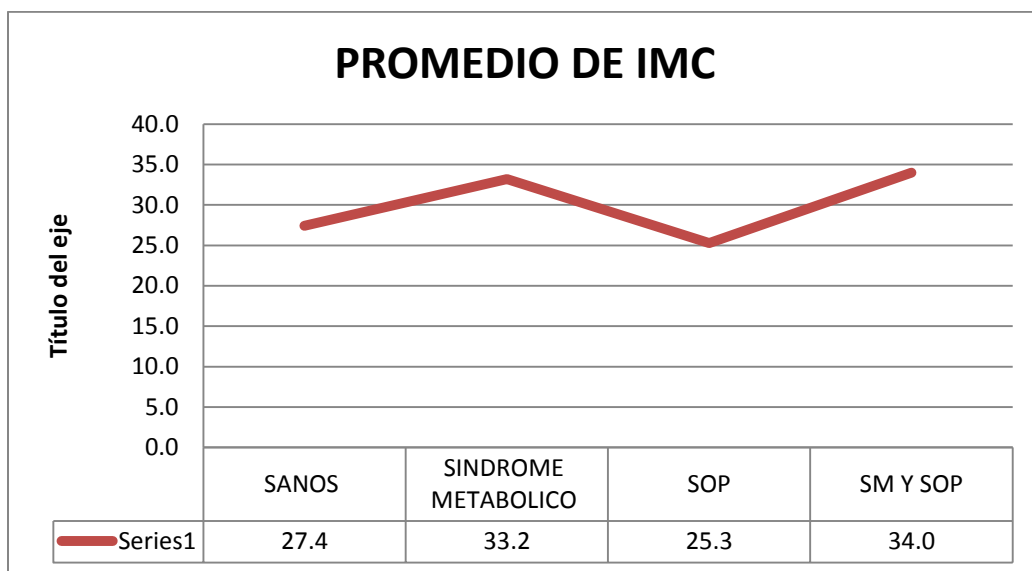
OD: Aquellos pacientes que presentan SOP (media 11.7) o una asociación de SM y SOP (media de 13.5), muestran un incremento en OD significativo ($P < 0.05$) en comparación con pacientes sanos (media de 6.1) o que presentan SM (media de 6.4) como único padecimiento.



EDAD. La media para el grupo de sanos es de 25 años, la edad promedio en el grupo de pacientes con síndrome metabólico es de 29 años, similar al grupo de pacientes que presentan asociación entre síndrome de ovario poli quístico y síndrome metabólico que es de 27, y la media de edad para pacientes que únicamente presenta síndrome metabólico es igual al de sanos de 25.



INDICE DE MASA CORPORAL. Se ve reflejado que el índice de masa corporal presenta el grupo de pacientes con síndrome metabólico es similar al que presentan aquellas pacientes que tienen asociado síndrome metabólico y síndrome de ovario poli quístico valores de media de 33.2 y 34.0 respectivamente. Además existe una diferencia entre el grupo de pacientes con asociación de SOP y SM; y con síndrome metabólico únicamente respecto al grupo de pacientes sanos con valores de media de 34 y 33.2 VS 27.4. sin embargo no existe diferencia significativa entre el IMC de pacientes sanos y pacientes con SOP medias de 27.4 VS 25.3.



DISCUSION

Se menciona que entre el 34 al 46 % las mujeres con síndrome de ovario poli quístico presenta síndrome metabólico. En una comparación de 129 con síndrome de ovario poli quístico VS 177 controles , se reportó que el síndrome metabólico afecta al 34.9 % (47.3 ajustado para la edad) versus 6.8 (4.3 % ajustado para la edad) respectivamente con un valor de $p < 0.001$. en nuestro estudio se mostró una similitud en lo que menciona por Dokras et al, en donde se observó que la pacientes con síndrome de ovario poli quístico presentan con mayor frecuencia síndrome metabólico, esto con significancia estadística $p (< 0.05)$ para cada una de las variables estudiadas en particular que

comprenden al síndrome metabólico como se refleja en los resultados previamente descritos.

Se puede mencionar por lo antes descrito que en el caso de este estudio existe una asociación directa sobre todo entre el grupo de pacientes con síndrome de ovario poli quístico y síndrome metabólico.

Se concuerda en el aspecto que se dejan líneas de investigación abiertas sobre el riesgo cardiovascular y pacientes etiquetadas con síndrome de ovario poli quístico, así como implementar nuevos diseños de estudios, como prospectivos, aleatorizados, por otro lado el uso de escalas de medición alternativas como escala de Framingham, para establecer un perfil de riesgo en este tipo de paciente como comentaron H. Cobin Rhoda et al.

Quizá las mujeres con SOP frecuentemente muestran factores de riesgo adicionales cardiovasculares, no incluidos en la definiciones clásicas de SM, principalmente la inflamación en grado bajo, fibrinólisis alterada, marcadores incrementados de estrés oxidativo y niveles de productos del final de la glucation avanzados incrementados, lo que quizá amplifica su predisposición a trastornos cardiovasculares Según Eleni Kandaraki¹, et al. Por lo cual se sugiere, que le uso de dichas variables para estudios posteriores deberían ser agregados para un análisis ulterior con un diseño significativo en poblaciones aleatorizados, en el caso en particular del estudio, se trata de pacientes únicamente del servicio de ginecología que acuden a la consulta externa lo cual limitaría el alcance de la investigación, sin embargo se deja una línea de investigación para realizar trabajos de investigación con otras disciplinas como cardiología, nutrición, endocrinología, etc.

CONCLUSIONES

El síndrome de ovario poli quístico guarda una relación con síndrome metabólico, por lo cual se trata de una patología la cual debe ser considerada como factor de riesgo para otras comorbilidades en la vida futura de una mujer como son: diabetes mellitus tipo II, enfermedad cardiovascular, diabetes gestacional etc.

El presente estudio deja varias áreas de investigación sobre todo, en diseños de tipo prospectivos, y con variables que influyan en riesgo cardiovascular como la escala de Framingham, consumo de tabaquismo, estilo de vida (sedentarias, vs no sedentarias), y de manera evaluar el riesgo de sobrevida de estas pacientes comparadas contra un grupo control.

BIBLIOGRAFIA.

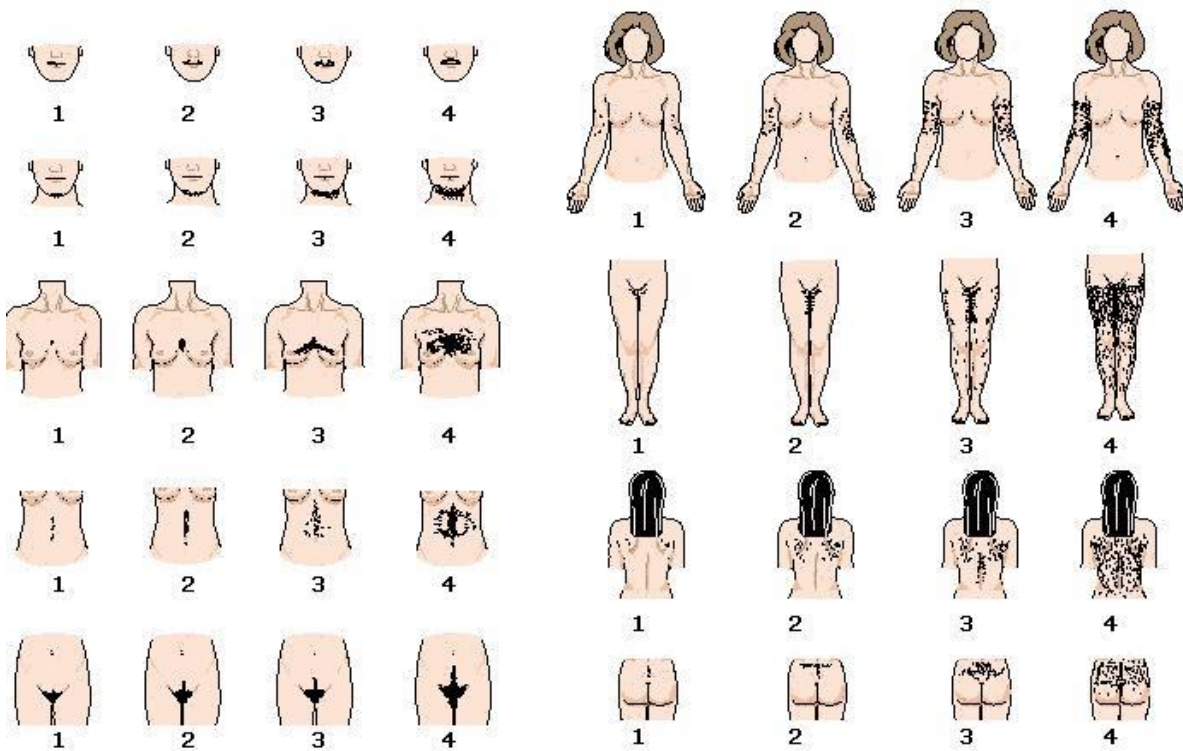
1. Position statement: Criteria for Defining Polycystic Ovary Syndrome as a Predominantly Hyperandrogenic Syndrome: An Androgen Excess Society Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 91(11):4237–4245
2. FUENTE OMS 2012 pagina oficial

3. Fauser BC, Tarlatzis BC, Rebar RW, et al. Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS): the Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group. *Fertil Steril*. 2012;97(1):28–38. e25. Epub 2011 Dec 6. At this conference, we reached a consensus for PCOS in women's health issues.
4. Eleni Kandaraki1, et al. Metabolic syndrome and polycystic ovary syndrome... and vice Arq Bras Endocrinol Metab. 2009;53/2 233.
5. J. Cussons Andrea et,al. Metabolic Syndrome and Cardiometabolic Risk in PCOS. *Current Diabetes Reports* 2007, 7:66–73.
6. Beck J, Boothroyd C, Proctor M, et al. Oral anti-oestrogens and medical adjuncts for subfertility associated with anovulation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;1:CD002249
7. M. Barber Thomas. The Risk of Diabetes and Metabolic Syndrome in PCOS. Research Fellow and Specialist Registrar, Department of Endocrinology, Oxford Centre for Diabetes, Endocrinology and Metabolism, University of Oxford, Oxford, UK. 2009
8. H. Cobin Rhoda. Cardiovascular and metabolic risks associated with PCOS. *Intern Emerg Med* (2013) 8 (Suppl 1): S61–S64
9. Ramprasad Dey et,al. Association of Metabolic Syndrome in Polycystic Ovarian Syndrome. An Observational Study. *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India* March/April 2011. P 176-181
10. Kubota Tashiro. Update in polycystic ovary syndrome: new criteria of diagnosis and treatment in Japan. *Reprod Med Biol* DOI 10.1007/s12522-013-0145-1
11. Varghese Usha , et,al. Prevalence of polycystic ovarian syndrome in the buraimi region of Oman. *Brunei Int Med J*. 2012; 8 (5): 248-252
12. Moran Lisa , et, al. Lifestyle changes in women with polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 4, 2013
13. Raval Amit, et,al. Statins for women with polycystic ovary syndrome not actively trying to conceive. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 4, 2013.

14. Van der Spuy Zephne M. et.al. Cyproterone acetate for hisrsutism. Cochrane Database of Systematic Reviews. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, Art. No. CD001125. DOI: 10.1002/14651858.CD001125.pub4.
15. Doll Ines, et al. Diagnosis and therapy of polycystic ovarian syndrome. Results of survery among German gynecologists with a review on literature. *Arch Gynecol Obstet* (2012) 285:689–697.
16. Tang T, et.al. Insulin-sensitising drugs (metformina, rosiglitazone, pioglitazone, D-chiro-inositol) for women with polycystic ovary síndrome, oligo amenorehoa an subfertility. Cochrane Database Syst Rev. 2010 Jan 20;(1):CD003053. doi: 10.1002/14651858.CD003053.pub4.

ANEXOS

ESCALA DE FERRIMAN GALLWEY



HIRSUTISMO 6-8 PUNTOS

