



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO
RELACIONADO CON EL SÍNDROME METABÓLICO.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

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

P R E S E N T A:

DANYELLA FERNANDA ARROYO GERALA

TUTORA: Mtra. MARÍA ELENA VELÁZQUEZ ROMERO

ASESOR: Mtro. JUAN CARLOS CUEVAS GONZÁLEZ



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.

A mi padre Alejandro Arroyo por brindarme su apoyo incondicional, por ser el mejor ejemplo de vida, fortaleza, dignidad, superación y entrega, porque el orgullo que siente por mí fue lo que me impulsó en momentos difíciles para nunca rendirme y seguir adelante.

A mi madre Patricia Gerala y a mi hermana Paulina Arroyo por su comprensión y paciencia.

A Dan Martínez, Fernando Martínez, Lourdes Rodríguez y Adriana Martínez por abrirme las puertas de su casa y familia, por su apoyo en momentos difíciles y por darme una gran lección de vida.

A Ana Cecilia, Ana Luz y Martha por ser un gran ejemplo de disciplina, gracias por su solidaridad y por siempre creer en mí.

A mi amigo Jorge Cordero por su empatía, lealtad, amistad, por sus consejos, por siempre estar para mí y ser un ejemplo de superación personal.

Mis amigos de carrera Ricardo, Olivia y Carlos gracias por los buenos momentos, por ser incondicionales, por su compañía, amistad y generosidad, por siempre ayudarme durante y después de la carrera, gracias por tantas risas.

A mis compañeros de periférica Carlita, Naoshi, Ana, Viri, Gerardo y Adriana excelentes personas con quienes compartí el mejor y más divertido año de carrera, a mis profesores de periférica todos excelentes docentes y personas, en especial al Dr. Ocampo y la Dra. Lily.

A los docentes que me han acompañado durante el largo camino, brindándome siempre su orientación con profesionalismo ético en la adquisición de conocimientos. En especial al Dr. Eduardo Medina y al Mtro Nidome quienes contribuyeron en mi crecimiento profesional y personal.

A la ESP. Luz del Carmen y al Mtro. Godínez Neri por su tiempo y dedicación para la realización del seminario, a mi tutora la Mtra. María Elena Velázquez y a mi asesor el Mtro. Juan Carlos Cuevas también por su tiempo conocimiento y paciencia para la conclusión de este trabajo.

Por último a la Universidad Nacional Autónoma de México por abrirme sus puertas y dame la oportunidad de superarme profesionalmente.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	7
-------------------	---

CAPÍTULO I

GENERALIDADES

1. ANTECEDENTES HISTÓRICOS.....	8
2. HIPÓFISIS.....	12
3. ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA DEL OVARIO.....	14
4. HORMONAS.....	15
4.1 HORMONA LIBERADORA DE GONDOTROFINAS.....	16
4.2 HORMONA LUTEINIZANTE.....	16
4.3 HORMONA FOLÍCULO ESTIMULANTE.....	16
4.4 ESTRÓGENOS.....	16
4.5 PROGESTERONA.....	18
4.6 ANDRÓGENOS.....	19
4.7 INSULINA.....	20
5. FOLICULOGÉNESIS.....	22
5.1 FOLÍCULO PRIMORDIAL.....	22
5.2 FOLÍCULOS PRIMARIOS.....	22
5.3 FOLÍCULO ANTRAL.....	22
5.4 FOLÍCULO VESICULOSO.....	23
5.5 FOLÍCULO MADURO.....	24
5.6 CUERPO LÚTEO.....	24
5.7 FOLÍCULOS ATRÉSICOS.....	25
6. CICLO SEXUAL FEMENINO.....	25
6.1 FASE PROLIFERATIVA O ESTROGÉNICA.....	26
6.2 FASE SECRETORA O PROGESTACIONAL.....	26
6.3 FASE MENSTRUAL.....	27

CAPÍTULO II

SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO

1. DEFINICIÓN.....	29
2. ETIOPATOGENIA.....	30
3. PREVALENCIA.....	31
4. BASE GENÉTICA.....	32
4.1 GENES INVOLUCRADOS EN LA ESTEROIDOGÉNESIS.....	32
4.2 GENES IMPLICADOS EN LA ACCIÓN Y REGULACIÓN DE GONADOTROPINAS.....	35
5. MANIFESTACIONES CLÍNICAS.....	36
5.1 TRASTORNOS MENSTRALES.....	36
5.2 HIRSUTISMO.....	37
5.3 ACNÉ.....	40
5.4 OBESIDAD.....	41
5.5 ACANTOSIS NIGRICANS.....	43
5.6 TRASTORNOS DEL SUEÑO.....	45
5.7 CONSECUENCIAS DE LA ANOVULACIÓN.....	46
6. DIAGNÓSTICO.....	46
6.1 EXPLORACIÓN FÍSICA.....	47
6.2 EXÁMENES DE LABORATORIO.....	48
6.3 PRUEBAS OPCIONALES.....	50
7. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.....	52
8. TRATAMIENTOS.....	56
8.1 MODIFICACIÓN DEL ESTILO DE VIDA.....	56
8.2 MÉTODOS PARA DISMINUIR LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS.....	56
8.2.1 ANTICONCEPTIVOS ORALES.....	57
8.2.2 ANTIANDRÓGENOS.....	58
8.2.3 INSULINOSENSIBILIZANTES.....	60
8.3 MÉTODOS PARA INDUCIR LA OVULACIÓN.....	61

CAPÍTULO III

SÍNDROME METABÓLICO

1. DEFINICIÓN.....	64
2. PREVALENCIA.....	64
3. FISIOPATOLOGÍA.....	64
4. DIAGNÓSTICO.....	67
4.1 EXPLORACIÓN FÍSICA.....	68
4.2 PRUEBAS DE LABORATORIO.....	68
5. TRATAMIENTO.....	69

CAPÍTULO IV

SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO RELACIONADO CON EL SÍNDROME METABÓLICO

1. DIABETES MELLITUS.....	72
2. HIPERTENSIÓN ARTERIAL.....	72
3. MANIFESTACIONES BUCALES DEL SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO.....	73
4. MANIFESTACIONES BUCALES DE TRASTORNOS DEL CICLO MENSTRUAL.....	73
5. MANIFESTACIONES BUCALES DEL USO DE ANTICONCEPTIVOS.....	74
6. MANIFESTACIONES BUCALES DEL SÍNDROME METABÓLICO.....	74
7. MANIFESTACIONES BUCALES DE LA DIABETES MELLITUS..	75
8. MANIFESTACIONES BUCALES DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL.....	80

CAPÍTULO V

MANEJO ODONTOLÓGICO DE PACIENTES CON SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO.

1. MANEJO ODONTOLÓGICO DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS.....	87
2. MANEJO ODONTOLÓGICO DE PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL.....	89
2.1 ANESTÉSICOS LOCALES.....	90
3. INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS.....	91
CONCLUSIONES.....	92
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	94

INTRODUCCIÓN

Esta investigación tiene como principal objetivo el estudio de las manifestaciones clínicas y enfermedades sistémicas del Síndrome de ovario poliquístico, así como la relación con el síndrome metabólico.

De este modo el planteamiento y desarrollo de este trabajo está enfocado en determinar y conocer las funciones de las hormonas involucradas y los órganos afectados; así como su posible etiología relacionada con aspectos genéticos, ambientales y sobre estilos de vida que contribuyan para la aparición de la enfermedad.

Ya que el síndrome metabólico tiene gran prevalencia y las cifras de morbilidad en nuestro país van en aumento, es importante conocer sus características clínicas y su relación con enfermedades sistémicas como la diabetes mellitus y enfermedades cardiovasculares; por lo que el objetivo de éste trabajo también está enfocado en conocer su relación con el Síndrome de ovario poliquístico.

Establecer la importancia del papel del odontólogo en la identificación de enfermedades endócrinas, con el uso de herramientas auxiliares de diagnóstico que lo puedan orientar en su práctica profesional.

Así como determinar cuál será la actitud del odontólogo si se presenta una paciente con el síndrome de ovario poliquístico en el consultorio dental.

CAPÍTULO I

GENERALIDADES

1. ANTECEDENTES HISTÓRICOS

En 1631 el virrey de Nápoles encargó a José de Ribera plasmar en un lienzo “La mujer barbuda” (Figura 1) que se trataba de Magdalena Ventura de los Abruzos, en donde se mostraba a una mujer junto a su marido, con un niño en brazos, con barba crecida hasta el nacimiento de los senos, bigote y frente amplia, la mujer deja al descubierto el seno derecho lactando a un bebé.¹⁻²



Figura 1. Lienzo “La mujer barbuda” de José de Ribera.¹

En 1721 Antonio Vallisneri describió a mujeres casadas campesinas, moderadamente obesas, estériles con los ovarios dos veces más grandes de lo normal de color blanquecino al igual que huevos de paloma.³

En 1844 Achille Cheréau estudia variaciones escleroquísticas en el ovario humano.⁴

En 1921 Emile Charles Achard y Joseph Thiers muestran relación entre hiperandrogenismo y resistencia a la insulina en su estudio “Síndrome de diabetes en las mujeres barbudas”.³

En 1920 se encontraron mujeres obesas que sufrían amenorrea, ciclos irregulares, hirsutismo e infertilidad. Irving Frier Stein junto con Michael Leo Leventhal (Figura 2) ,exploraron quirúrgicamente a mujeres, en donde encontraron ovarios agrandados de dos a cuatro veces de su tamaño normal, llenos de pequeños quistes llenos de fluido, los llamaron ovarios de ostra debido a su forma y a su cubierta externa blanca grisácea y lisa.^{5, 7}

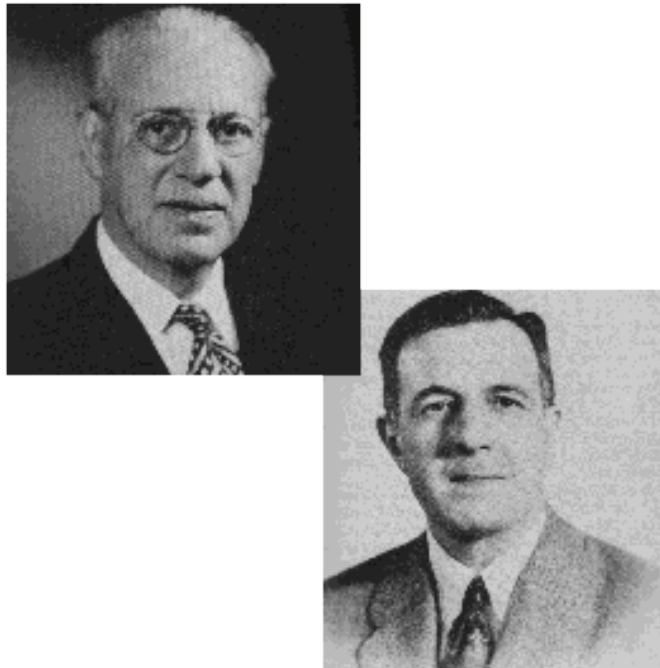


Figura 2. Irving Stein y Michael Leventhal.⁵

Después de encontrar una correlación clínica se describió como síndrome de ovario poliquístico o síndrome de Stein Leventhal en 1935, en donde se describieron pacientes con tendencia a cambios masculinos (virilización), con un patrón de crecimiento de vello en forma de rombo, vello en la cara, brazos, piernas y piel gruesa.^{5, 6}

No se observaron cambios de voz, los genitales externos se encontraron normales, pero en algunas pacientes se encontraron los labios menores hipertróficos. La libido no se encontraba afectada por los cambios fisiológicos en los ovarios.^{5, 7}

En búsqueda de mayor criterio diagnóstico, realizaron biopsias en cuña, tomando brechas del tejido ovárico. El estudio patológico no reveló mucha información, pero las pacientes empezaron a regularizarse de tres a cinco meses después de la extirpación del tejido.^{5, 7}

El criterio de tratamiento dependiendo de la historia y características físicas de las pacientes eran laparotomías o biopsias de ovario.^{5, 7}

Los rayos x se usaron como método diagnóstico, para evaluar el tracto genital femenino en donde se usó gas en la cavidad abdominal.^{5, 7}

En 1967 C. Wayne Bardin y Mortimer B. Lipsett encuentran que la concentración plasmática promedio de testosterona y adrenostenediona en mujeres con Síndrome de ovario poliquístico es mayor en comparación con mujeres normales.⁴

En 1968 se informó sobre resistencia a la insulina, al vincular acantosis nigricans con diabetes tipo mellitus, se describió como la presencia de múltiples quistes en los ovarios asociados a oligomenorrea o amenorrea, obesidad, acné, hirsutismo e infertilidad.¹

En 1976 se relacionó insulino resistencia independiente a la obesidad, lo cual estableció una nueva ventana terapéutica de la síntesis androgénica.¹

Hasta los años 70s su tratamiento fue quirúrgico, fue hasta 1990 que se publicó por expertos del Instituto Nacional de la Salud de los EE.UU. los criterios del *National Institutes of Health* (NIH) en donde se propone la exclusión de otras patologías tales como hiperplasia suprarrenal congénita hiperprolactinemia, síndrome de Cushing, y disfunción tiroidea. Y los criterios de inclusión se consideraban hiperandrogenismo y/o hiperandrogenemia y anovulación.⁸

En Rotterdam 2003 se determinó que el diagnóstico debía realizarse por la presencia de dos de los tres siguientes criterios, luego de la exclusión de las mismas enfermedades relacionadas anteriormente, oligo o anovulación, signos clínicos y bioquímicos de hiperandrogenismo, presencia de folículos en ultrasonido.⁸

En 1988, Reaven propuso que la insulino resistencia (IR) y la hiperinsulinemia (HI) están asociados a la diabetes tipo 2, hipertensión y las enfermedades cardiovasculares.^{9,10}

En 1997, Meigs y col. concluyeron en que resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia solas no podían explicar todos los fenómenos asociados, por lo que lo denominaron Síndrome Metabólico.¹⁰

1. HIPÓFISIS

La hipófisis también llamada glándula pituitaria, es una glándula que mide menos de 1 cm de diámetro y pesa de 0.5 a 1 gramos, se encuentra localizada dentro de la silla turca en la base del cerebro, unida al hipotálamo por el tallo hipofisario. Desde el punto de vista fisiológico se divide en adenohipófisis o hipófisis anterior y neurohipófisis o hipófisis posterior (Figura 3). Casi todas las secreciones de la hipófisis se encuentran provenientes del hipotálamo.^{11, 12}

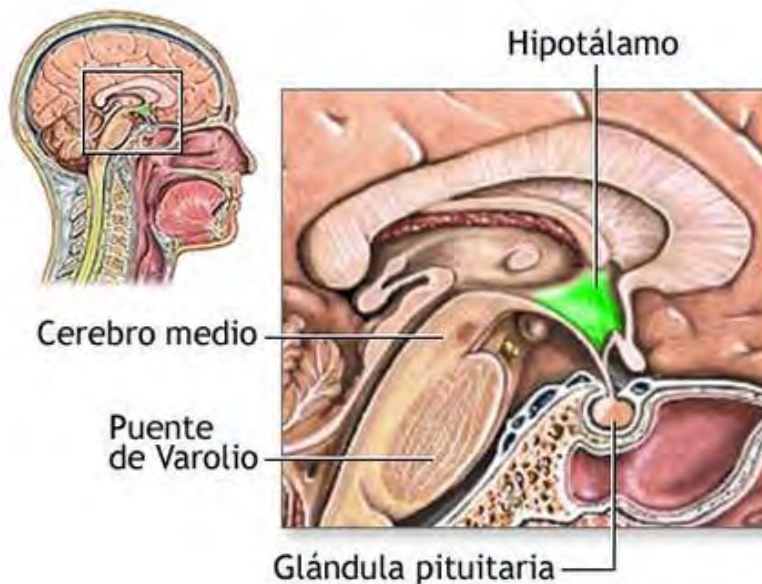


Figura 3. Localización del hipotálamo e hipófisis.¹³

Embriológicamente encontramos que la adenohipófisis tiene origen de la bolsa de Rathke, invaginación embrionaria del epitelio faríngeo, la neurohipófisis es una prolongación del hipotálamo.^{11, 12}

La hipófisis anterior es la encargada de la secreción de la hormona folículo estimulante (FSH), involucrada en el crecimiento folicular de los ovarios antes de la ovulación, la hormona luteinizante (LH) es la encargada de impedir la ovulación, además de inducir a los ovarios a secretar hormonas sexuales femeninas. (Figura 4).^{11, 12}

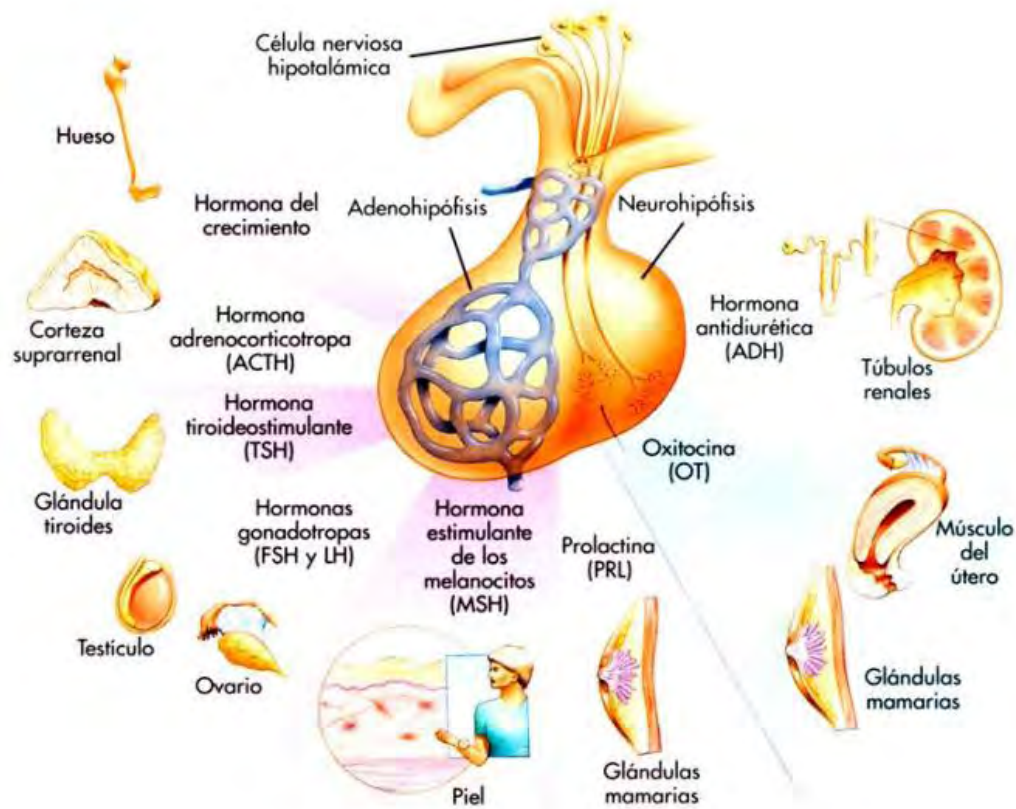


Figura 4. Esquema de la glándula hipófisis y sus órganos blanco.¹⁴

2. ANATOMÍA Y FISIOLÓGÍA DE LOS OVARIOS

Los ovarios son glándulas bilaterales mixtas, en forma de almendra, situados en la fosa ovárica en las paredes laterales de la pelvis, su peso oscila alrededor de 15 gramos, son portadores de gametos femeninos, originan y almacenan óvulos y tienen carácter endócrino en donde están encargadas de gobernar la reproducción y los caracteres sexuales en la mujer. (Figura 5) Son productores de hormonas esteroideas que son los estrógenos, progesterona y andrógenos.^{11,15}

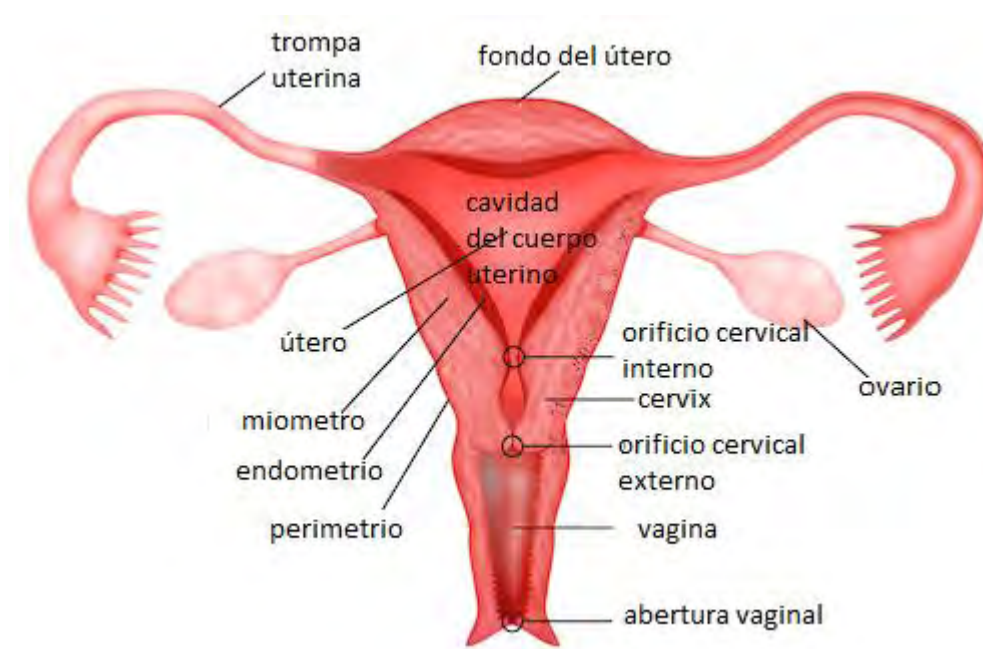


Figura 5. Estructuras del aparato reproductor femenino.¹⁶

Histológicamente tienen una estructura pseudoquística y están formados por una corteza que es una capa externa de tejido conjuntivo en donde se alojan los folículos y una médula que es la porción interna del ovario, en ella se encuentran células heterogéneas y un hilio que contiene el paquete vasculonervioso.¹⁵

Se fijan a su posición en la cavidad pélvica por el ligamento suspensorio del ovario (lumboovárico), el ligamento propio del ovario (útero ovárico), mesovario constituido y el ligamento tuboovárico.¹⁵

Anatómicamente se relaciona en su cara superior con el pabellón de la trompa, su cara inferior descansa en el peritoneo pélvico, ocupando la fosa ovárica, por detrás se encuentra limitada por vasos hipogástricos y el uréter, por delante se encuentra el ligamento ancho, por arriba se encuentran vasos iliacos externos y abajo la arteria uterina.¹⁵

Su borde inferior da inserción al mesoovario, su borde posterior se relaciona con vasos hipogástricos y el uréter y en la extremidad inferior por el ligamento propio del ovario.¹⁵

Se encuentra vascularizado por la arteria ovárica, rama de la aorta abdominal que al bifurcándose forma la rama ovárica y tubárica.¹⁵

El drenaje venoso se da por la formación de un plexo plexopampiniforme en el ligamento ancho que se unen para crear la vena ovárica derecha e izquierda, la derecha desemboca en la vena cava inferior y la izquierda en la vena renal izquierda.¹⁵

3. HORMONAS

Se conocen como hormonas a las sustancias químicas secretadas en los líquidos corporales por una o un grupo de células con efecto fisiológico sobre otras células, secretadas por glándulas endocrinas específicas. Las glándulas involucradas en el proceso de ovulación y formación de caracteres sexuales en mujeres son la hipófisis anterior, los ovarios y la placenta.¹¹

4.1 HORMONA LIBERADORA DE GONAOTROFINAS

La hormona liberadora de gonadotropina GnRH es una hormona secretada por el adenohipófisis encargada de regular la secreción de hormona luteinizante LH y hormona folículo estimulante FSH, se secreta en forma pulsátil preparando la respuesta de las células gonatropas.^{11, 17}

Los estrógenos controlan la secreción de las gonadotropinas en el hipotálamo y la hipófisis. La exposición crónica a los estrógenos produce inhibición, mientras que la elevación de sus niveles, ejerce una retroalimentación positiva que incrementa la frecuencia y la amplitud de las pulsaciones de gonadotropinas.^{11, 17}

4.2 HORMONA LUTEINIZANTE

Es una hormona liberada por la adenohipófisis, que se vierte en el torrente sanguíneo para alcanzar los órganos blanco, los ovarios. Favorece la maduración gonadal y esteroidogénesis, produce la ruptura del folículo producido la ovulación y da origen al cuerpo lúteo.¹⁷

4.3 HORMONA FOLÍCULO ESTIMULANTE

Es una hormona encargada de regular el desarrollo de los folículos, estimula la producción de estrógenos, regula el desarrollo y la maduración puberal.¹¹

4.4 ESTRÓGENOS

Se conocen tres tipos de estrógeno a en el plasma, β estradiol, estrona y estriol, son secretados por los ovarios, cortezas suprarrenales y placenta, así como células de la teca y del estroma ovárico.¹¹

Su función principal es causar proliferación celular, crecimiento y desarrollo de tejidos en órganos sexuales y otros relacionados con la reproducción,

modifican el epitelio vaginal que pasa de cúbico a estratificado, haciéndolo resistente a infecciones y traumatismos, realiza cambios en el endometrio, desarrollando glándulas que proporcionaran nutrición al huevo implantado.¹¹

Los estrógenos revisten la mucosa de las trompas de Falopio, estimula la actividad de los cilios y desarrolla un sistema amplio de conductos que ayudan a transportar el huevo fecundado hacia la matriz. Desarrolla tejidos del estroma de las mamas, deposita grasa en las mamas.¹¹

Los estrógenos tienen actividad osteoblástica, que en aumento promueven a la soldadura de epífisis con diáfisis de huesos largos. En disminución de estrógenos se disminuye la actividad osteoblástica, disminuyendo la matriz ósea, así como el depósito de calcio y fosfato en el hueso produciendo osteoporosis.¹¹

Tienen efecto sobre el depósito de proteínas, así como en el metabolismo y depósito de lípidos, en mamas, tejido subcutáneo, en regiones de glúteos y muslos.¹¹

Tienen efecto sobre la distribución de pelo y hacen que la piel tome una textura blanda y lisa. Tiene efecto sobre el equilibrio electrolítico, inducen retención de sodio, cloruros y agua en los túbulos renales. (Figura 6).¹¹

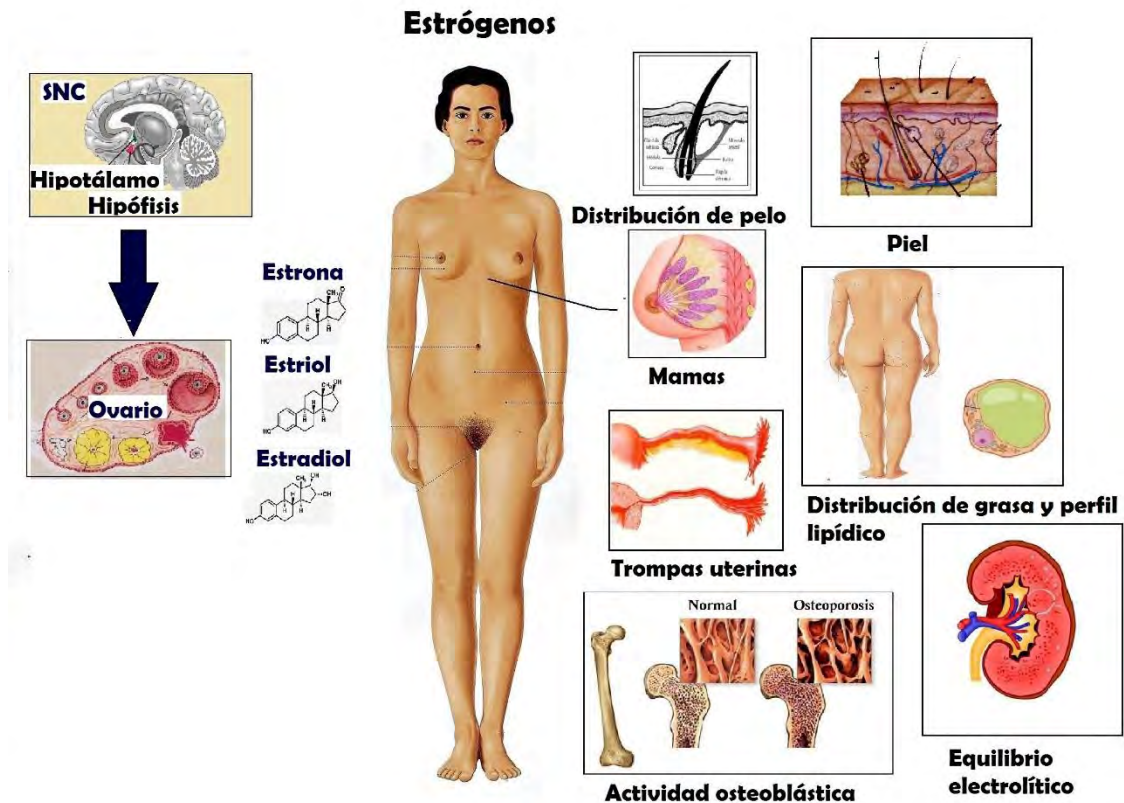


Figura 6. Funciones estrógenos.¹⁹

4.5 PROGESTERONA

La progesterona es la encargada de fomentar los cambios secretores del endometrio (ciclo endometrial) durante la segunda mitad del ciclo sexual femenino, preparando al útero para la implantación del óvulo fecundado. Disminuye la frecuencia de las contracciones uterinas, evitando la expulsión del huevo implantado.²⁰

Tiene efectos sobre los oviductos estimulando los cambios secretores en la mucosa que reviste las trompas, estas secreciones son importantes también para la nutrición del huevo que está empezando a dividirse cuando sigue su trayecto por las trompas antes de implantarse en el útero.^{11, 20}

La progesterona estimula el desarrollo final de los lobulillos y alveolos de mamas, produciendo proliferación de las células alveolares, aumentando el volumen de las mismas, y ayuda que se adapten con carácter de secreción. Cabe mencionar que la producción de leche por la estimulación secundaria de la adenohipófisis por la secreción de prolactina.¹¹

La progesterona también tiene efecto sobre el equilibrio electrolítico, aumentando la reabsorción de sodio, cloro y agua.¹¹

4.6 ANDRÓGENOS

La testosterona es una hormona en mayor presencia en hombres secretada por los testículos, aunque también es segregada por los ovarios y la corteza suprarrenal, son esteroides derivados del ciclopentanoperhidrofenantreno. Sus funciones principales en el género masculino son el desarrollo de genitales externos, aumento del tamaño testicular, efecto sobre los órganos sexuales primarios, estimula la espermatogénesis, completa las características del semen y conductos deferentes, así como también tiene efecto sobre las características sexuales secundarias como el incremento de masa muscular, la proliferación de glándulas sebáceas, aparición de acné por la producción de sebo, engrosamiento de la piel, hipertrofia de la laringe y producción de una voz grave permanente, distribución pilosa masculina en pubis, tronco, extremidades, barba y tiene relación con la calvicie.^{21, 22}

Tiene acciones metabólicas como el aumento de síntesis de proteínas, aumento de la retención de nitrógeno y balance de N positivo, aumenta la masa muscular, aumento de la estatura corporal, aumento de peso corporal, retención de sodio cloro y agua, retención de fósforo y potasio. La testosterona también estimula la eritropoyesis y tiene acción antineoplásica.^{21, 22}

4.7 INSULINA

Es una hormona secretada por los islotes pancreáticos de Langerhans, que se sintetiza como un polipéptido precursor con una única cadena de 86 aminoácidos, la preproinsulina. La insulina es la encargada de mantener los niveles de glucosa en sangre en rango normal, entre 80- 105 mg/dl. Regula el metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas promueve la división y crecimiento celular en procesos mitogénicos.^{23, 24}

Favorece el almacenamiento y entrada de la glucosa en músculo, tejido adiposo y en el hígado. En el hígado estimula la utilización de glucosa promoviendo la glucogénesis, estimula el depósito de glucógeno, reduce o inhibe la producción hepática de glucosa (glucogenólisis), reduce e inhibe la formación de aminoácidos (gluconeogénesis). En músculo esquelético mejora la disponibilidad, almacenaje y oxidación de la glucosa, estimula la traslocación del transportador GLUT-4 del citoplasma a la membrana celular muscular (Figura 7).^{23, 24}

En tejido adiposo disminuye lipólisis en el adipocito y con ella la disponibilidad del glicerol para la gluconeogénesis.^{23, 24}

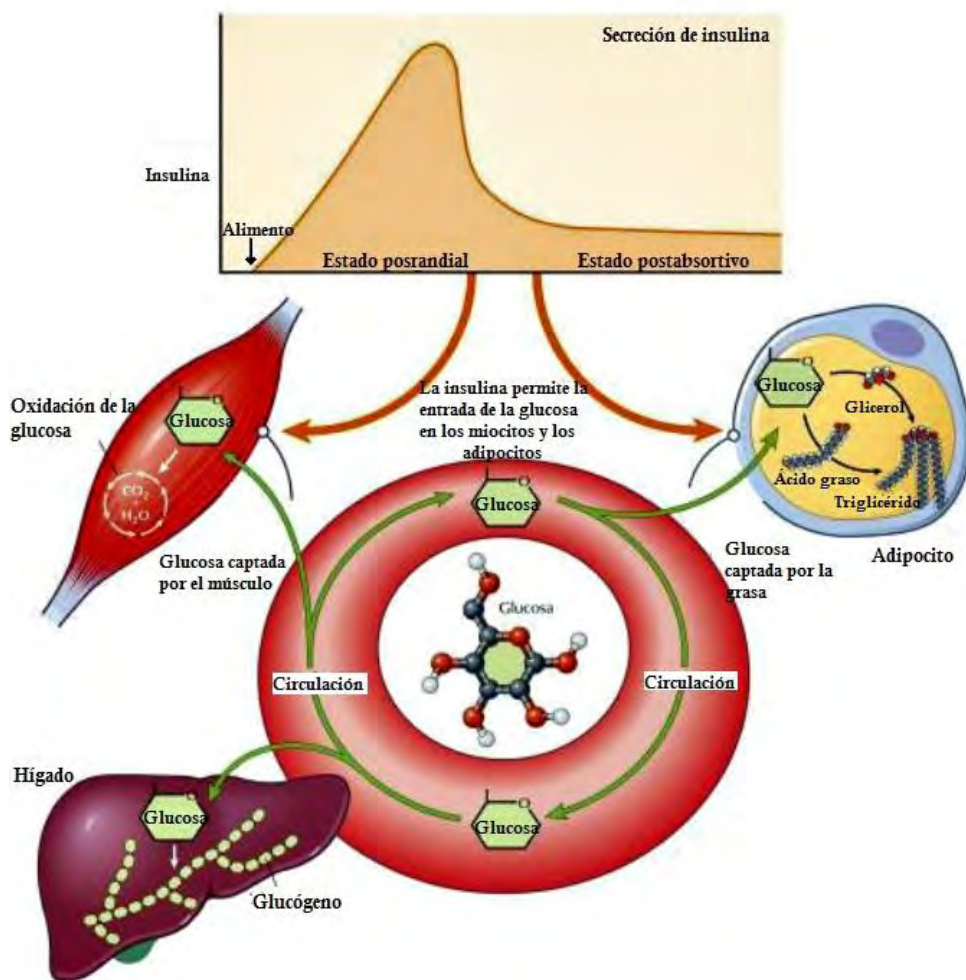


Figura 7. Secreción de insulina.²⁵

4. FOLICULOGÉNESIS

De la sexta a la séptima semana de vida intrauterina comienza el desarrollo de folículos, aumentan en número hasta la semana 20 alcanzando un máximo variable de 6 a 7 millones, la mayoría de ellos sufre proceso de atresia por lo que al momento del nacimiento quedan aproximadamente 300 000, solo 300 o 400 alcanzan la madurez completa llegando a la ovulación, hasta el momento de la menopausia.^{11,26}

5.1 FOLÍCULO PRIMORDIAL

Es un óvulo que se encuentra rodeado por una sola capa de células granulosas, que brindan nutrición y también secretan un factor de inhibición de la maduración de los oocitos, conservándolo en estado primordial, suspendiendo la primera etapa de la división meiótica.^{11,26}

5.2 FOLÍCULO PRIMARIO

El oocito aumenta su tamaño seguido de la transformación de las células granulosas a cuboidales. Por los niveles elevados de FSH, se forman puentes de unión entre las células granulosas y el oocito que permiten el paso de nutrientes.¹¹

5.3 FOLÍCULOS ANTRALES

Durante los primeros días tras el comienzo de la menstruación aumentan ligera o moderadamente las concentraciones de FSH Y LH, aceleran el crecimiento de 6 a 12 folículos primarios cada mes.¹¹

En esta etapa se forma una segunda masa celular denominada teca, compuesta por varias hileras de células fusiformes por fuera de las células granulosas.¹¹

La teca se divide en dos subcapas; la teca interna en donde las células adoptan características epiteloides semejantes a las de las células granulosas desarrollando la capacidad de secretar hormonas esteroides, la teca externa es una vaina de tejido conjuntivo muy vascularizada, que se convierte en la cápsula del folículo en desarrollo.¹¹

Después de la fase proliferativa temprana del crecimiento que dura varios días, la masa de células granulosas secreta un líquido folicular que contiene una elevada concentración de estrógenos. Como consecuencia de la acumulación de este líquido produce un antro que aparece dentro de la masa de células granulosas.¹¹

El líquido folicular está compuesto por proteínas plasmáticas, mucopolisacáridos secretados por las células de la granulosa, electrolitos, gonadotropinas y esteroides sexuales.¹¹

Una vez formado el antro las células granulosas de la teca proliferan aún con mayor rapidez, se acelera su secreción y cada uno de los folículos en crecimiento se convierte en folículo antral o terciario.¹¹

5.4 FOLÍCULO VESICULOSO

Tras una gran aceleración en el crecimiento, debido a la secreción de estrógenos en el folículo, aumentan los receptores de FSH en las propias células granulosas, se produce un efecto de retroalimentación positiva ya que estas células se vuelven sensibles a la hormona hipofisaria, la acción conjunta de FSH y estrógenos induce a la aparición de receptores de LH en las células granulosas, permitiendo que las células respondan también a esta gonadotropina y aumentando la secreción folicular, los estrógenos y la LH hipofisaria aumentan la proliferación y la secreción de las células tecales de

los folículos, así pues una vez que los folículos antrales empiezan a crecer, su crecimiento ulterior transcurre muy rápidamente.^{11, 26}

El folículo continúa su crecimiento después de ser seleccionado como dominante, entra al espacio pre ovulatorio, aumentan las células granulosas y adquieren inclusiones lipídicas mientras que la teca se vuelve altamente vascularizada con lo cual el folículo adquiere aspecto hiperémico, a medida que madura aumenta la secreción de estrógenos llegando a producir un pico 24 a 36 horas antes de la ovulación.^{11,26}

Este fenómeno hormonal induce a la aparición del pico de la LH a través de la acción de sus propios receptores induciendo a las células granulosas a aumentar la producción de progesterona.¹¹

5.5 FOLÍCULO MADURO

También es llamado folículo de Graff y es un folículo aislado que alcanza una dimensión aproximada de 1 a 1.5 centímetros al llegar al momento de la ovulación.¹¹

5.6 CUERPO LÚTEO

Se forma a partir del folículo maduro o folículo de Graff, también es conocido como cuerpo amarillo y se considera la fase final del proceso de foliculogénesis. Aparece en el ovario después de la ovulación, produce estrógenos, relaxina, inhibina y progesterona en mayores cantidades favoreciendo la gestación. En caso de no presentarse la fecundación, el cuerpo lúteo dura dos semanas, disminuye su actividad secretora y se degenera. La relaxina relaja el útero para facilitar la implantación del óvulo fecundado. La inhibina impide la secreción de FSH y limita la de la LH.¹¹

5.7 FOLÍCULO ATRÉSICO

Después de una semana o más de crecimiento pero antes de producirse la ovulación uno de los folículos empieza a crecer más que los otros, el resto de los folículos menores involucionan por un proceso de atresia. Las células retornan a su origen como componentes del estroma, retienen su habilidad para producir esteroides en respuesta a la LH, aumentando los niveles de andrógenos a mitad del ciclo, aumentando la libido.¹¹

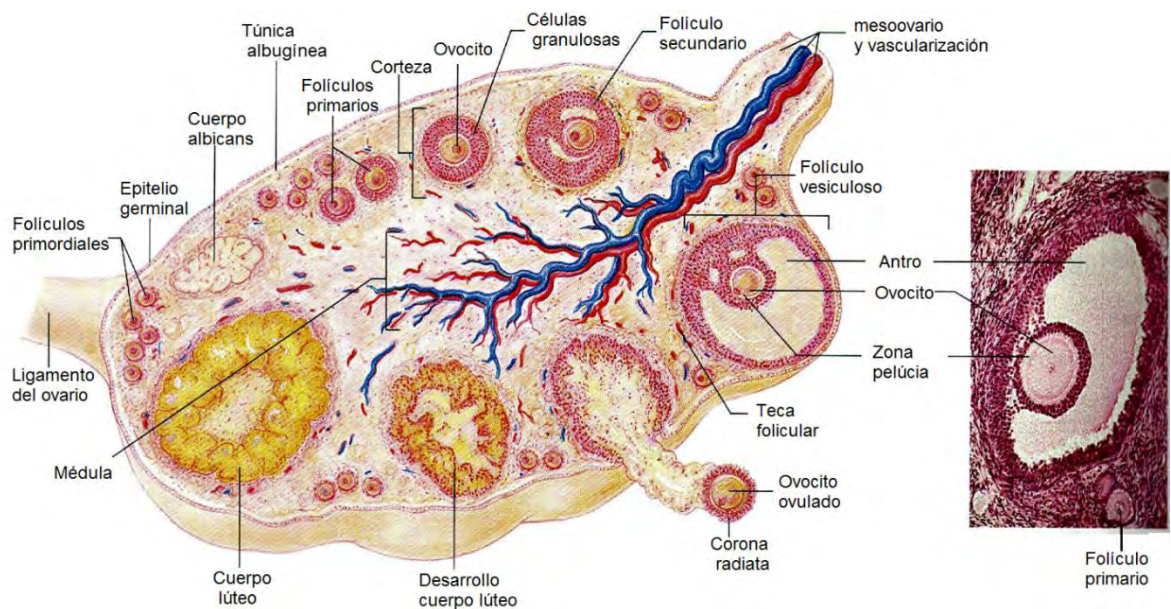


Figura 8. Foliculogénesis.²⁷

5. CICLO SEXUAL FEMENINO

La duración del ciclo es de 28 días puede ser de 20 o 45 días, en donde óvulos maduros son liberados por los ovarios cada mes a su vez se prepara el endometrio del útero para la implantación del óvulo fecundado.^{11, 28}

La hormona folículo estimulante FSH y la hormona luteinizante LH son glucoproteínas pequeñas con acción en los ovarios que aumentan y disminuyen cíclicamente, estimulan células ováricas diana que al unirse con

receptores específicos, incrementan la secreción de células produciendo proliferación y crecimiento de tejidos, activados por el sistema de AMP cíclico que como segundo mensajero en el citoplasma induce a la activación de protoquinasas, multiplicando fosfórica iones enzimáticas que estimulan funciones intracelulares.^{11, 28}

A partir de la producción cíclica de estrógenos y progesterona se produce la proliferación del endometrio, cambios secretores endometriales y descamación del endometrio conocido como menstruación.¹¹

6.1 FASE PROLIFERATIVA O ESTROGÉNICA

Al comienzo del ciclo la mayor parte del endometrio se descama por el proceso de la menstruación, por lo que después de esto la capa de estroma endometrial es más delgado que el original. Se produce por influencia de estrógenos la proliferación de las superficies endometriales en un plazo de cuatro a siete días después de iniciada la menstruación. Hasta que ocurre la ovulación el espesor del endometrio aumenta notablemente. En el momento de la ovulación tiene un espesor de 3 a 4 mm y las glándulas endometriales secretan moco delgado y filante que forman conductos para que los espermatozoides se guíen en dirección apropiada.^{11, 28}

6.2 FASE SECRETORA O PROGESTACIONAL

Durante esta fase los estrógenos y la progesterona son secretados por el cuerpo amarillo.¹¹

Los estrógenos sólo producen ligera proliferación del endometrio, pero la progesterona produce una tumefacción considerable y un gran desarrollo de las propiedades secretoras del endometrio.¹¹

Las glándulas aumentan su tortuosidad y sus células acumulan sustancias secretoras. El citoplasma de las células del estroma también aumenta, aparecen en ellas depósitos de lípidos y glucógeno y el riego sanguíneo del endometrio aumenta más todavía, en esta fase el endometrio tiene un espesor de 5 a 6 mm.^{11, 28}

6.3 FASE MENSTRUAL

Tras la disminución de estrógenos y progesteronas, debido a la reducción del grado de estimulación de las células endometriales se produce la menstruación, en donde se reduce el espesor del endometrio hasta un 65%, los vasos sanguíneos tortuosos que irrigan las capas mucosas del endometrio sufren espasmos, originando el comienzo de la necrosis, sobre todo de los vasos del estrato vascular. En consecuencia se produce una extravasación y zonas de hemorragia de 24 a 36 horas. El tejido descamado y la sangre contenida en el útero desencadenan contracciones que vacían su contenido, aproximadamente se pierden 40 ml de sangre y 35 ml de líquido.¹¹

Durante esta etapa se libera fibrinolisisina una enzima que impide la coagulación junto con leucocitos de gran valor protector contra infecciones (Figura 9).¹¹

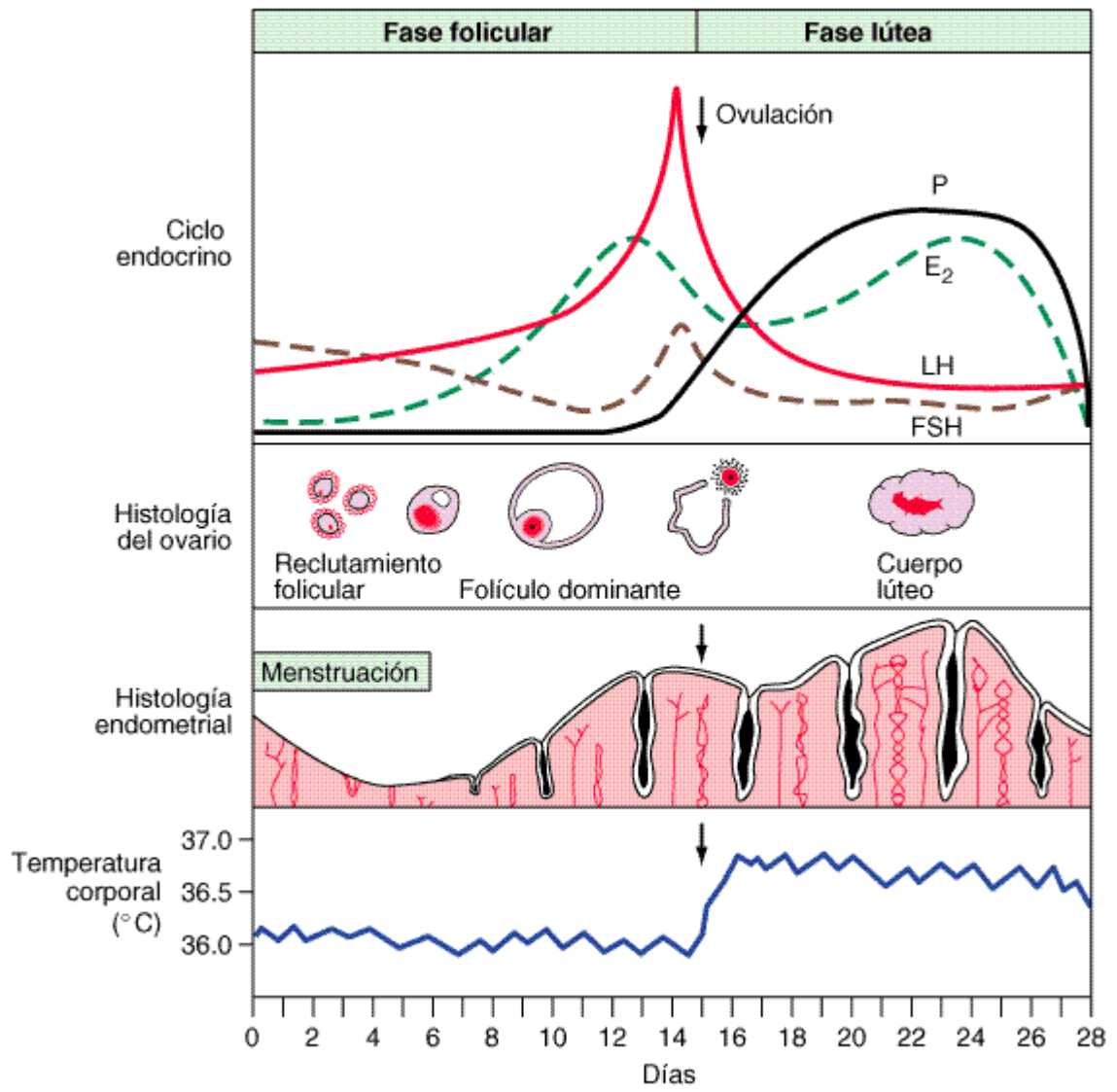


Figura 9. Ciclo sexual femenino.²⁹

CAPÍTULO II

SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO

1. DEFINICIÓN

El síndrome de ovario poliquístico, también denominado hiperandrogenismo ovárico funcional o anovulación crónica hiperandrogénica es una disfunción endócrino-metabólica heterogénea, multifactorial caracterizada por oligo-ovulación e hiperandrogenismo, en mujeres en edad reproductiva, que se caracteriza por presentar una morfología ovárica típica con múltiples folículos en crecimiento, (Figura 10) aumento del estroma ovárico e hipersecreción de andrógenos, alterando la esteroidogénesis y la foliculogénesis.^{30,31}

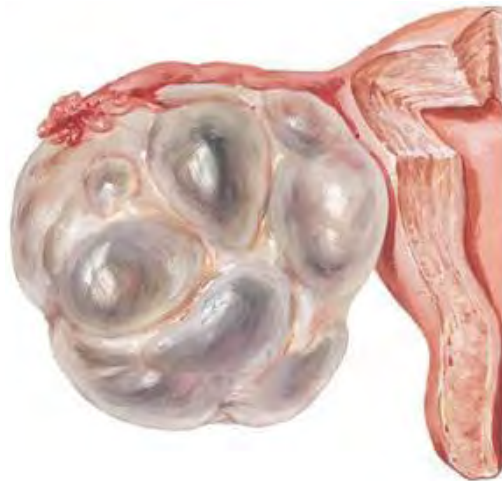


Figura 10. Esquema ovario poliquístico.³²

2. ETIOPATOGENIA

La hiperinsulinemia está involucrada en los aspectos reproductivos y metabólicos ya que estimula el desarrollo de folículos antrales y aumenta la sensibilidad de las células de la granulosa a la FSH, aumentando el número de folículos y el volumen del ovario.³⁰

Los factores ambientales, la obesidad, eventos que ocurren en la vida intrauterina como el hiperandrogenismo, diabetes gestacional y sobrepeso de la madre durante el embarazo influyen en el desarrollo del síndrome.³¹

La disfunción ovárica está influenciada por factores externos, por la alteración en el sistema nervioso central, en el eje hipotálamo hipófisis, por resistencia a la insulina, se desconoce si la hiperinsulinemia causa hiperandrogenismo o viceversa.³³

El receptor de insulina IGH-1 aumenta los andrógenos de la teca interna ovárica al sinergizar con la hormona luteinizante, en el hígado aumenta los andrógenos libres al inhibir la globulina transportadora de hormonas sexuales, en el hipotálamo ocurre desregulación a favor de la secreción de hormona luteinizante, alterando a su vez la secreción de la hormona liberadora de gonadotropinas, en glándulas suprarrenales aumenta la esteroidogénesis y aumenta la producción de andrógenos libres y se estimula el citocromo P450-c17 α .^{33, 34}

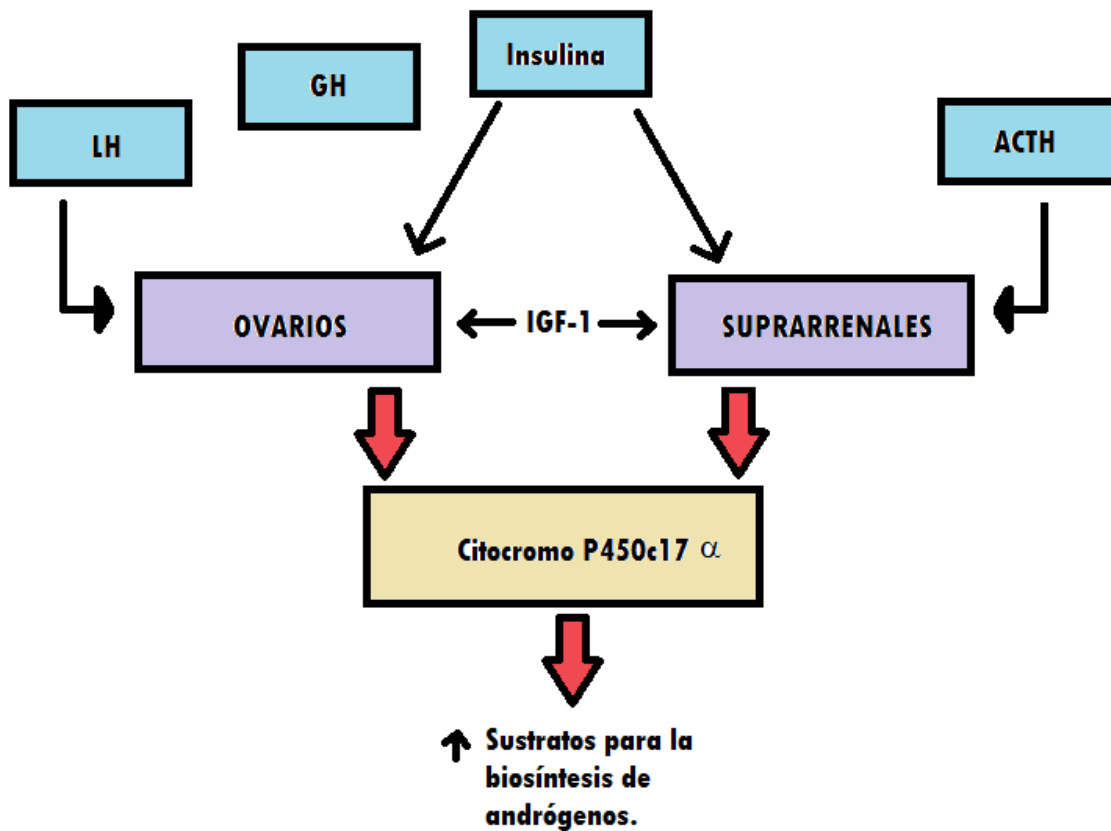


Figura 11. Etiopatogenia del Síndrome de ovario poliquístico.³⁵

3. PREVALENCIA

El síndrome de ovario poliquístico se presenta de un 5 a 10% de las mujeres en edad reproductiva. Del 50 al 65% de las pacientes son obesas y se considera que del 35 al 45% de ellas presentará intolerancia a la glucosa durante una curva de tolerancia a la glucosa, con un riesgo de desarrollar diabetes mellitus del doble a lo esperado para su edad.³⁵

4. BASE GENÉTICA

Debido a la variabilidad de fenotipos y criterios para su diagnóstico es difícil determinar un patrón de herencia establecido, por lo que se conoce como una alteración compleja genética multifactorial, se ha sugerido tener patrón autosómica dominante con una penetrancia variable⁵⁻⁷, transmisión ligada al cromosoma X8 o herencia poligénica. También se describen interacciones entre los factores en los genes, factores genético ambientales y factores puramente ambientales.^{34, 36}

4.1 GÉNES INVOLUCRADOS EN LA ESTEROIDOGÉNESIS

Entre los genes que establecen la etiología del síndrome se encuentran aquellos que codifican para enzimas que participan en la síntesis de andrógenos, dos de éstos codifican para la enzima 17 α - hidroxilasa o citocromo P45017 α (CYP17 Y CYP11A) y para citocromo P450SCC encargado de catalizar la conversión del colesterol a pregnelona en la primera etapa de la esteroidogénesis codificada para el gen CYP11A.^{34, 36}

Se ha descrito heterogenicidad para mutaciones en el gen que codifica la 21-hidroxilasa (CYP21) en pacientes con síndrome de ovario poliquístico y en adolescentes con hiperandrogenismo y niños con pubertad precoz, explicando la secreción de andrógenos pero no la transmisión y fisiopatología.³⁴

Gen receptor de andrógenos

En las células destinatarias los andrógenos actúan por medio de su receptor, cuyo gen se encuentra en el cromosoma Xq11.2. Se ha descrito que el nivel de transcripción del receptor de los andrógenos varía según el número de repeticiones de CAG (citosina-adeninaguanina) cuanto más bajo sea el número de repeticiones CAG mayor la actividad del receptor.^{34, 36}

Gen de la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG)

Secuencias repetitivas en el gen de SHBG se relacionan con el síndrome de ovario poliquístico ya que se encontraron niveles bajos en el suero de esta proteína, con la agravación del hiperandrogenismo.³⁴

Genes implicados en el metabolismo de los carbohidratos

La insulina actúa por medio de su receptor y en alta concentración a través del receptor del IGF-1 que estimulan la síntesis de esteroides.³⁴

Gen del receptor de la insulina

Se identificaron mutaciones del dominio en la tirosinasa del receptor de la insulina y polimorfismos en la región codificada o moduladora de dicho gen, también se asocia el alelo T de la His1058 sobre el dominio de la tirosinasa del gen del receptor de la insulina.^{34,36}

Los genes candidatos son folistatina, CYP19, CYP17 e INSR (receptor de insulina), también se encontró el marcador D19S884, localizado en 19P13.3. que determinan la susceptibilidad del receptor de la insulina.³⁴

Gen de las proteínas sustrato del receptor de insulina

La insulina se une a su receptor desencadenando cascadas metabólicas que dan lugar a la fosforilación de las proteínas del receptor de la insulina (proteína: IRS, gen: IRS). Los polimorfismos de los genes que codifican IRS-1 y IRS-2 son Gly972Arg y Gly1057Asp.^{34, 36}

La proteína IRS -1 actúa en el músculo esquelético y la IRS-2 tiene funciones en el hígado, el ovario y las células B pancreáticas.³⁴

Las proteínas IRS-1 e IRS-2 también promueven las acciones metabólicas y mitogénicas de la insulina. Una variante del IRS-1 (G972R) se asocia con el síndrome de ovario poliquístico y diabetes mellitus, obesidad y resistencia a la insulina en pacientes no diabéticas y con una secreción disminuida de insulina en pacientes con tolerancia normal a la glucosa.^{34, 36}

Gen de la calpaína 10

Es una cisteína proteasa que aumenta el riesgo de insulino resistencia y de diabetes mellitus. El gen que la codifica se encuentra en 2q37. El estudio de la combinación de haplotipos de dicho gen concluye que el haplotipo 112/121 se asocia de forma significativa a insulineristencia y dobla el riesgo de presentar síndrome de ovario poliquístico.³⁴

Gen de la resistina

La resistina es una hormona proteica que parece modular la tolerancia a la glucosa y tener acción en la insulina, se relaciona debido a su acción y localización en el gen 19P13.3.³⁴

4.2 GENES IMPLICADOS EN LA ACCIÓN Y REGULACIÓN DE LAS GONADOTROPINAS

Gen de la hormona luteinizante (LH) y de su receptor

En el gen de la subunidad b de la LH (Trp8Arg e Ile5Thr) se encontraron polimorfismos, que producen variaciones estructurales de la LH tanto en pacientes con síndrome de ovario poliquístico como en pacientes sanas.³⁴

Aparecen mutaciones del receptor de la LH en pacientes con amenorrea primaria o secundaria con niveles elevados de LH y con ovarios poliquístico ecográficos.^{34, 36}

Gen de la hormona foliculoestimulante (FSH)

Se encontró un polimorfismo en el exón 3 (C76T), más frecuente en pacientes obesas con síndrome de ovario poliquístico y de carácter homocigoto.³⁴

Gen del complejo mayor de histocompatibilidad

La mayoría de los estudios apoyan una herencia poligénica, en donde se encuentra la esteroidogénesis en las células de la teca, afectando a la transducción de las señales de las vías de control de la expresión en esta familia de genes. Aunque se han propuesto muchos genes, los principales implicados no se han identificado.³⁴

5. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

5.1 TRASTORNOS MENSTRUALES

Se caracteriza por un ritmo menstrual irregular, con menor frecuencia (oligomenorrea o ausente amenorrea) y episodios de sangrado menstrual sin la presencia de síntomas premenstruales lo que sugiere anovulación.³⁷

Se deben considerar como ciclos menstruales aquellos que duren entre 25 y 35 días, con variación de dos días, se debe excluir la posibilidad de embarazo así como la hiperprolactinemia.³⁷

Se han encontrado elevadas concentraciones de LH en mujeres delgadas con el síndrome y en ausencia de hiperandrogenismo ayudando a establecer un diagnóstico diferencial con la amenorrea hipotalámica (Figura 12).³⁷



Figura 12. Trastornos menstruales.³⁸

5.2 HIRSURTISMO

El hirsutismo se define como un exceso de pelo que aparece en la mujer con un patrón masculino, su localización más frecuente es en la cara, en el tórax, entre ambas mamas y en el hemi abdomen inferior.³⁴

Para la evaluación de su grado de severidad se determina de acuerdo a la escala semicuantitativa de Ferriman–Gellway (Figura 13), en donde se considera patológica una puntuación superior a 8 (Tabla 1).³⁴



Figura 13. Escala cuantitativa de hirsutismo de Ferriman-Gallway.²⁹

Localización	Puntuación	Definición
Labio superior	1 2 3 4	Algunos pelos en las comisuras Pequeño bigote hacia las comisuras Bigote hasta la mitad del labio Bigote completo
Mentón	1 2 3 y 4	Algunos pelos diseminados Pelos diseminados con algunas zonas de concentración Barba leve o importante
Pecho	1 2 3 4	Pelos periareolares Pelos en la línea media además de los precedentes Fusión de estas zonas con tres cuartas partes del pecho Cobertura completa
Parte superior de la espalda	1 2 3 y 4	Pelos diseminados Mayor densidad , siempre diseminados Vello leve o espeso
Parte inferior del dorso	1 2 3 4	Espesura del pelo en el sacro Extensión lateral Cobertura de las tres cuartas partes Completamente cubierto
Brazo	1 2 3y 4	Diseminación afectando sólo una cuarta parte del miembro Vello más importante, pero sin cubrirlo todo Cobertura completa leve o densa
Antebrazo	1, 2, 3, 4	Cobertura completa de la cara dorsal ; 1y 2 leve, 3 y 4 densa
Muslo	1,2,3,4	Como el brazo
Pierna	1,2,3,4	Como el antebrazo

Tabla 1. Estimación semicuantitativa del hirsutismo según Ferriman- Gallawey.²⁹

Existen diferentes grados en la expresión del hirsutismo dependiendo de la cantidad de andrógenos circulantes, la hipertrichosis es el aumento generalizado del vello, la virilización hace referencia a una expresión grave de hiperandrogenismo en donde la presencia de vello de distribución androgénica y la desfeminización, en donde se muestran alteraciones en mamas, calvicie de tipo masculino, aumento de la masa muscular, cambio el

tono de voz y se hipertrofia el clítoris. Todos estos conceptos hacen referencia a un incremento en la pilosidad pero obedecen a estímulos distintos.³⁴

La unidad pilosebácea está conformada por diferentes capas de pelo que se forman por la división de la matriz epidérmica situada en la base de un orificio que se encuentra rodeado por una pequeña invaginación de la dermis llamada papila dérmica. A partir de éste se forma un bulbo piloso, por encima está la abertura de las glándulas sebáceas y de la glándula apócrina también denominada sudorípara.³⁴

El conjunto forma el bulbo piloso. El pelo crece de manera cíclica alternando una fase de actividad denominada anágeno encargada de determinar la longitud del pelo, una fase de involución denominada catégeno y una de reposo telógeno.³⁴

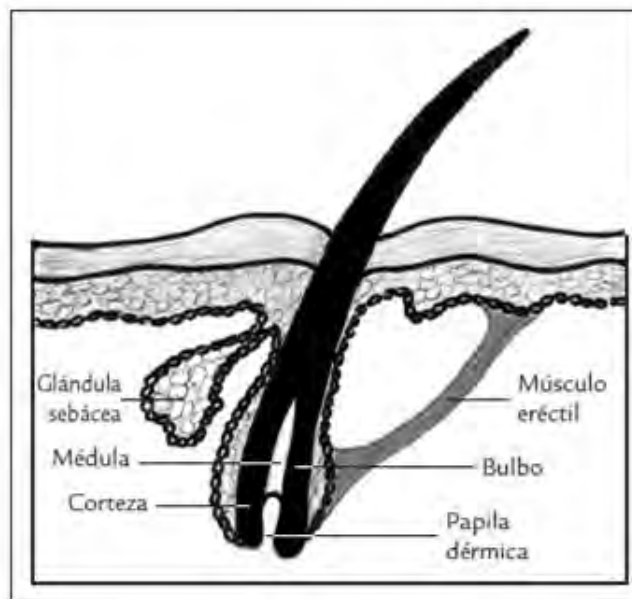


Figura 14. Esquema unidad pilosebácea.³⁴

La unidad pilosebácea tiene receptores androgénicos y estrogénicos; los androgénicos estimulan la conversión del folículo piloso del vello sexual, se encargan de los patrones de crecimiento adultos de vello terminal en axila, pubis y tronco, así como también tienen un papel importante en el patrón de estimulación de crecimiento en donde los folículos aumentan el diámetro y la pigmentación de queratina y la tasa de miosis.³⁴

5.3 ACNÉ

Como consecuencia de un desorden inflamatorio del folículo piloso en su glándula sebácea y apócrina, se incrementa la secreción sebácea, se altera la composición del sebo y la queratinización del folículo anormal que se acompaña de la colonización bacteriana de *Propionibacterium acné*.³⁴ Su localización es en rostro pecho y espalda, con brotes principalmente en el mentón, la línea mandibular y el cuello.³⁸

Sus formas clínicas son el acné microquístico, que aparece en la segunda década de la vida y se caracteriza por el predominio de múltiples comedones cerrados (Figura 15).³⁸



Figura 15. Acné microquístico.³⁹

Acné perioral localizado alrededor de la boca, el acné papulopustuloso que se caracteriza por la presencia de pápulas de 1 a 5 mm de diámetro, rojas, sensibles y pústulas que se observan como conos blancos asentados sobre una base dura y pioderma facial comienza como un acné vulgar y evoluciona en semanas como nódulos, quistes o abscesos que afectan la zona central de la cara, no hay comedones y coincide con alteraciones hormonales.³⁸

5.4 OBESIDAD

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la obesidad y el sobrepeso como “Exceso acumulado de grasa corporal, que se presenta por un desequilibrio permanente entre la ingesta alimenticia y el gasto calórico”.⁴¹

La obesidad es una entidad multifactorial en donde influyen factores genéticos predisponentes, así como el estilo de vida, la dieta y la actividad física. Se define como una alteración en el índice de masa corporal o índice de Quetelet en donde es mayor o igual a 30 kg/m^2 , el peso se mide en kilogramos y la talla en metros. De acuerdo a la distribución de la grasa corporal se divide en androide o central y ginecoide.^{42, 43}

La androide se caracteriza por presentar un Índice Cintura Cadera (ICC) mayor a 0,85. El exceso de grasa se encuentra localizado en el tronco ya sea en el tejido subcutáneo o en vísceras abdominales, en estos pacientes se reporta mayor riesgo cardiovascular. La ginecoide se localiza en la mitad inferior del cuerpo, en vientre bajo, muslos y caderas. El ICC es menor a 0.85.^{42, 43}

Se han encontrado alteraciones en los adipocitos, en donde su actividad lipolítica se encuentra disminuida. (Figura 16).^{42, 43}



Figura 16. Tipos de distribución de grasa corporal.⁴⁴

La obesidad va asociada a un incremento de anovulación en las pacientes, a través de un aumento de la producción periférica de estrógenos y del incremento de la secreción de insulina. La normalización del peso resulta importante ya que puede restaurar la ovulación y los ciclos menstruales regulares.³⁴

5.5 ACANTOSIS NIGRICANS

Es una hiperplasia epidérmica que afecta la piel y mucosas como respuesta a la hiperinsulinemia en sangre consecuencia de la resistencia a la insulina. En piel se caracteriza por el engrosamiento cutáneo y por hiperpigmentación pardo- grisácea en forma de placas generalmente simétricas.^{44, 45}

Se localiza en pliegues y áreas de flexión como las axilas, regiones posterior y lateral del cuello, superficies antecubital y poplíteas, en la zona periumbilical, ingles y periné (Figura 17).^{44, 45}

Tiene predilección por personas de piel oscura, sin predisposición de género ni edad, se presenta como una manifestación benigna en pacientes obesos y con diabetes mellitus.^{44, 45}



Figura 17. Placa parduzca con superficie papilomatosa en axila.⁴⁵

Se asocia a la obesidad (pseudoacantosis nigricans) y a distintos síndromes asociados a la resistencia a la insulina, también es inducida por medicamentos como corticoides, estrógenos o ácido nicotínico (vitamina B).⁴⁵ La elevada concentración de insulina en el torrente sanguíneo estimula a los receptores IGF-1 (factores de crecimiento insulínico) presentes en los queratinocitos llevando a una acción anabolizante sobre los tejidos. La inhibición de la proteína IGF-1 también aumenta las concentraciones de andrógenos libres y produce mayor actividad ovárica de IGF-1 y IGF-2 (Figura 18).⁴⁵

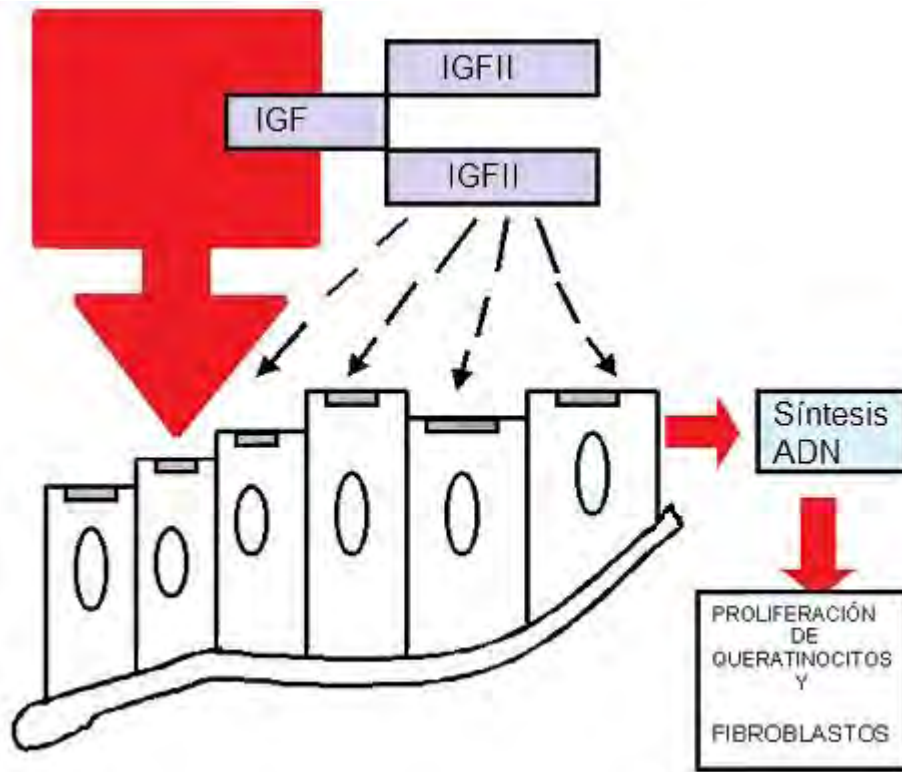


Figura 18. Acción de los factores de crecimiento insulínico sobre los tejidos.⁴⁶

5.6 TRASTORNOS DEL SUEÑO

La testosterona modula el control nervioso de la respiración y aspectos mecánicos de las vías respiratorias altas. Las mujeres con el síndrome de ovario poliquístico hiperandrogénico tienen una mayor prevalencia de apnea hípica obstructiva y los episodios de apnea guardan relación con el nivel de testosterona circulante. La progesterona acelera la respiración y en el pasado se utilizaron los progestágenos para tratar la apnea hípica.¹¹

5.7 CONSECUENCIAS DE LA ANOVULACIÓN

Como consecuencia de la anovulación crónica se han reportado casos de hiperplasia y cáncer de endometrio, debido a la continua secreción de estrógenos no compensada con la progesterona, aunque la diabetes y la obesidad también se han determinado como precursores de la misma alteración.³⁴

OSTEOPOROSIS

Existe una reducción en la densidad mineral ósea debido al patrón hipoestrogénico que corresponde al perfil bioquímico del síndrome.³⁴

6. DIAGNÓSTICO

Consiste en la anamnesis sobre alteraciones menstruales ya sea amenorrea, oligomenorrea, sangrado disfuncional o dismenorrea, abortos previos durante el primer trimestre de embarazo, depresión, ansiedad y afectación del autoestima.⁴⁷

Se describen cuatro diferentes fenotipos de acuerdo a los criterios de Rotterdam para el diagnóstico de este síndrome. El Fenotipo A consiste en la presencia de oligomenorrea, hiperandrogenismo con ovarios poliquísticos, el Fenotipo B por oligomenorrea con hiperandrogenismo, el Fenotipo C por hiperandrogenismo con ovarios poliquísticos y el Fenotipo D consiste en oligomenorrea con ovarios poliquísticos (Tabla 2).⁴⁷

CRITERIOS	FENOTIPO			
	A	B	C	D
OLIGOMENORREA	X	X		X
HIPERANDROGENISMO	X	X	X	
OVARIOS POLIQUÍSTICOS	X		X	X

Tabla 2. Espectro fenotípico del Síndrome de ovario poliquístico según los criterios de Rotterdam.⁴⁷

6.1 EXPLORACIÓN FÍSICA

Se debe realizar una exploración física para determinar los valores de la presión arterial, determinar el índice de masa corporal IMG; considerando a la paciente con sobrepeso si se encuentra en el rango de 25 a 30 (kg/m²) y se considera obesidad si es mayor a 30.⁴⁹

Determinar el índice cintura cadera considerándose anormal si es mayor a 0.72, así como la evidencia de estigmas de hiperandrogenismo o resistencia a la insulina como alopecia androgénica, acné, hirsutismo y acantosis nigricans.⁴⁸

6.2 EXAMENES DE LABORATORIO

Examen de testosterona libre

Los exámenes de laboratorio para el diagnóstico de exceso de andrógenos están basados en la determinación de metabolitos circulantes. La determinación en fase folicular temprana de testosterona, $\Delta 4$ -androstenediona, DHA-sulfato y 17-OH progesterona, ayudan no solo a caracterizar al paciente, sino también ayuda a descartar la presencia de neoplasias productoras de andrógenos o de alteraciones de origen suprarrenal .^{34,50}

La testosterona libre en suero o el índice de andrógenos libres determina la hiperandrogenemia aunque algunos pacientes pueden tener una DHA-sulfato elevada de forma aislada.^{34, 50}

Perfil hormonal

Consiste en un examen endócrino que determina las concentraciones de hormonas como la folículo estimulante (FSH), la hormona luteinizante (LH), progesterona (P4), prolactina (PRL), estradiol (E2) y Hormona Gonadotropina Coriónica (HCG-B).⁵¹

Las concentraciones de LH y FSH contribuyen en el diagnóstico del síndrome, un tercio de las pacientes presentan la LH dentro de los rangos normales, por lo que el estudio de la amenorrea resulta importante, ya que cuando existe una disminución gonadotrópica LH/FSH en favor de la primera se habla de un origen ovárico del hiperandronismo bioquímico.^{34, 50}

Es importante la exclusión de otras alteraciones que causen hiperandrogenismo con pruebas complementarias que determinen los valores de la hormona estimulante de la tiroides (TSH), prolactina, 17-OHProgesterona (hidroxiprogesterona).^{34, 50}

Prueba de tolerancia a la glucosa de dos horas (PTGO)

Es una prueba de laboratorio para determinar la concentración de glucosa en sangre, se toma una muestra de sangre después de 10 a 12 horas se ayuno y se considera como la glucosa basal, si el valor de glucemia es igual o mayor a 126mg/dl se diagnostica diabetes mellitus, posteriormente se administra una carga de glucosa de 75 gramos de glucosa disuelta en 250 miligramos de agua , se toman muestras de sangre en intervalos regulares de tiempo, una muestra cada hora hasta alcanzar las dos horas y tener tres muestras en total. Si la glucemia es igual o superior a 200 mg/dl se diagnostica diabetes mellitus.⁵¹

Perfil lipídico (Lipograma)

Consiste en medir las concentraciones de lípidos y lipoproteínas como el colesterol, lipoproteínas de alta densidad (HDL), lipoproteínas de baja densidad (LDL), lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y triglicéridos, se realiza con un ayuno de 12 horas.⁵²

Es una prueba auxiliar para determinar el riesgo cardiovascular y alteraciones metabólicas.⁵²

6.3 PRUEBAS OPCIONALES

Ecografía

Es un método diagnóstico no invasivo que permite la visualización de los órganos internos, basado en la propagación de una onda de sonido a través de un medio fluido o semifluido (tejidos blandos del cuerpo) y el registro del “eco” o rebote del sonido para producir una imagen visual.⁵³

Existen criterios ecográficos haciendo referencia al tamaño del ovario en cuanto a volumen y área, a los folículos en número tamaño o localización o al parénquima área y ecogenicidad del estroma, se considera un ovario poliquístico tras la presencia de 12 o más folículos de 2 a 9 mm de diámetro y/o un volumen ovárico superior a 10 mm (Figura 19).^{34, 54}

Los criterios ecográficos no se aplican en mujeres que tomen anticonceptivos hormonales o si se evidencia un folículo dominante mayor a 10 cm³, debe realizarse con un equipo adecuado y preferentemente por vía transvaginal ya que la grasa de la vía abdominal puede alterar el diagnóstico, debe realizarse durante la fase folicular precoz del ciclo menstrual, el número de folículos debe estimarse en los planos longitudinales y transversales, el tamaño de cada folículo corresponderá a la media de ambas mediciones.^{34, 54}

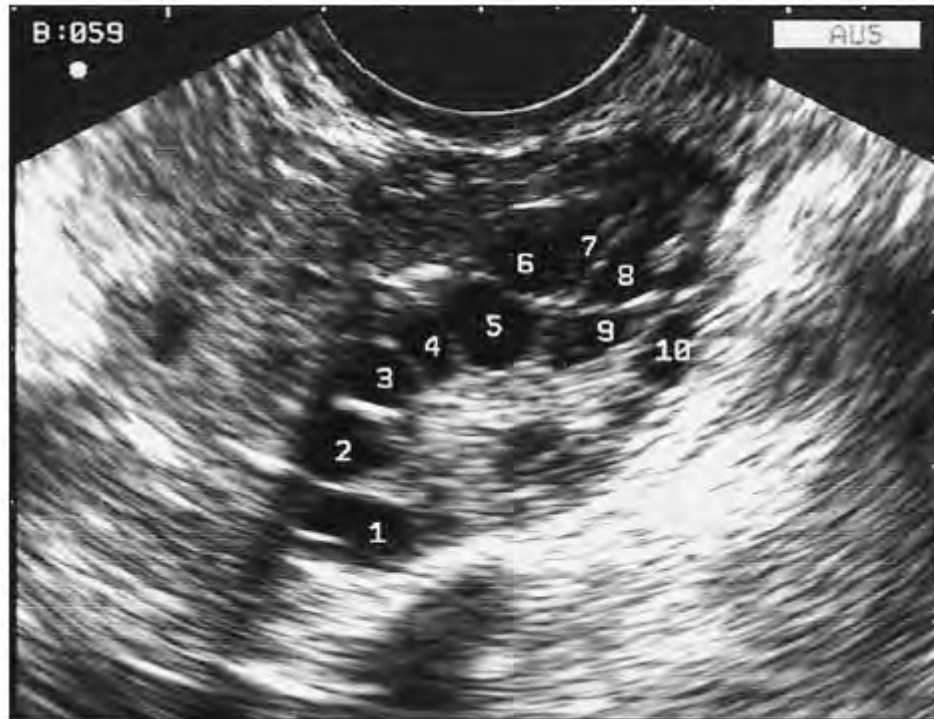


Figura 19. Aspecto ecográfico de un ovario poliquístico con distribución periférica de los folículos y el refuerzo del estroma.³⁴

Cortisol en orina

El análisis de cortisol libre en orina mide la cantidad de la hormona esteroidea cortisol, hormona secretada por las glándulas suprarrenales en respuesta a la citocotrina secretada por la adenohipófisis, el cortisol tiene acción sobre diferentes sistemas corporales como el sistema óseo, el aparato circulatorio, sistema inmunológico, tiene acción en el metabolismo de grasas, carbohidratos y proteínas, en el sistema nervioso y se secreta como respuesta al estrés. Es un auxiliar diagnóstico para descartar enfermedades como el Síndrome de Cushing. Se debe recolectar la orina de 24 horas, de ser necesario se deben suspender algunos medicamentos que pueden interferir en el examen, el rango normal de cortisol en orina es de 10 a 100 microgramos por cada 24 horas.^{11, 55}

6. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL (Tabla 3)

Diagnósticos	Síntomas /signos	Pruebas diagnósticas de laboratorio
Hiperplasia suprarrenal congénita de aparición tardía	<ul style="list-style-type: none"> • Hiperandrogenismo variable • Pseudopubertad precoz • Trastornos del ciclo menstrual • Infertilidad 	<ul style="list-style-type: none"> • Determinación de la 17 OH-Progesterona basal >200 ng/dl y tras prueba de estimulación con 0.25 mg de ACTH >1500 ng/dl
Síndrome de Cushing	<ul style="list-style-type: none"> • Alteraciones menstruales • Hirsutismo • Fenotipo (Cara de luna, aumento de peso, joroba de búfalo) • No aparición especialmente peripuberal 	<ul style="list-style-type: none"> • Cortisol libre urinario • No hipersecreción de LH
Hipogonadismo hipogonadotropo (insuficiencia hipotálamo- hipofisaria)	<ul style="list-style-type: none"> • Amenorrea • Obesidad • Alteraciones del desarrollo puberal 	<ul style="list-style-type: none"> • ↓ FSH, LH y esteroides ováricos • (estradiol = E-2 basal)
Hiperprolactemia (hPRL)	<ul style="list-style-type: none"> • Amenorrea u otros trastornos el ciclo • Galactorrea • Cefalea • Alteraciones visuales 	<ul style="list-style-type: none"> • TSH
Hipotiroidismo primario		
acromegalia	<ul style="list-style-type: none"> • Hipertricosis • Acantosis nigricans 	
Fallo ovárico prematuro	<ul style="list-style-type: none"> • Amenorrea secundaria 	<ul style="list-style-type: none"> • FSH- LH • Estradiol
Obesidad simple		
Tumores productores de andrógenos	<ul style="list-style-type: none"> • Virilización y amenorrea 	<ul style="list-style-type: none"> • Testosterona total < 200 ng/dl
Fármacos (corticoides, andrógenos, esteroides anabolizantes, ácido valproico, danazol, ciclosporina, etc)		
Hirsutismo idiopático	<ul style="list-style-type: none"> • Ciclos menstruales regulares 	<ul style="list-style-type: none"> • Niveles séricos de andrógenos normales.

Tabla 3. Diagnóstico diferencial síndrome de ovario poliquístico.⁵⁴

Hiperplasia suprarrenal congénita de aparición tardía

Es un grupo de trastornos causados por el defecto en la enzima 21 hidroxilasa, enzima que participa en la biosíntesis de cortisol. El cuadro clínico se caracteriza por hiperandrogenismo de origen adrenal con manifestación desde los primeros años de vida, pubertad y adultez, oligoanovulación e infertilidad.⁵⁶

Síndrome de Cushing

Es una enfermedad producida por el exceso de cortisol en el cuerpo o por niveles bajos de la hormona adrenocorticotropa (ACTH), el cortisol es una hormona secretada por las glándulas suprarrenales, tiene funciones sobre el metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas, funciones en el sistema inmunológico, síntesis y acción de catecolaminas y receptores adrenérgicos, potencia el efecto vasoconstrictor de las catecolaminas, tiene funciones sobre la contractibilidad cardíaca, cicatrización de heridas, tono vascular, integridad del endotelio, sobre la permeabilidad vascular normal y la distribución de agua dentro de los componentes corporales.⁵⁷

El cuadro clínico es la presencia de piel quebradiza y fina, hipertensión arterial, obesidad central, cara de luna llena, estrías purpúreas, diabetes, hematomas, disfunción gonadal, osteoporosis, debilidad muscular, hiperandrogenismo y trastornos psicológicos como depresión y psicosis.⁵⁷

Acromegalia

También denominado gigantismo es una alteración en la producción excesiva de hormona del crecimiento GH, generalmente causada por un adenoma hipofisiario, es una enfermedad poco frecuente. Presenta alteraciones metabólicas y sistémicas como las irregularidades menstruales, diabetes mellitus, resistencia a la insulina, signos moderados de hiperandrogenismo. Su diagnóstico se realiza midiendo la hormona de crecimiento a 1 y 2 horas luego de la administración de 75 gramos de glucosa, si no se logra suprimir a $1 \mu\text{g/L}$ la hormona del crecimiento o si se encuentran niveles elevados de somatomedina (IGF-1).⁵⁸

Tumor secretor de andrógenos

El tumor de Sertoli-Leydig es un tumor benigno poco frecuente, que se presenta generalmente en forma unilateral, aparece en mujeres en edad reproductiva, es derivado de la estroma ovárica contiene actividad androgénica. El cuadro clínico es la presencia de síntomas masculinizantes, amenorrea secundaria, atrofia mamaria, hirsutismo, agravamiento de la voz y clitoromegalia.⁵⁸

Hipertecosis ovárica

Es una alteración proliferativa en donde el ovario contiene nidos de células de la teca luteinizadas, dispersas a través del estroma. Se encuentran valores elevados de andrógenos e insulina, signos de virilización, obesidad y manifiestan acantosis pigmentaria. El cuadro clínico es el aumento de tamaño de los ovarios y con textura firme como consecuencia del crecimiento denso de fibroblastos sin la presencia de folículos (Figura 20).⁵⁹

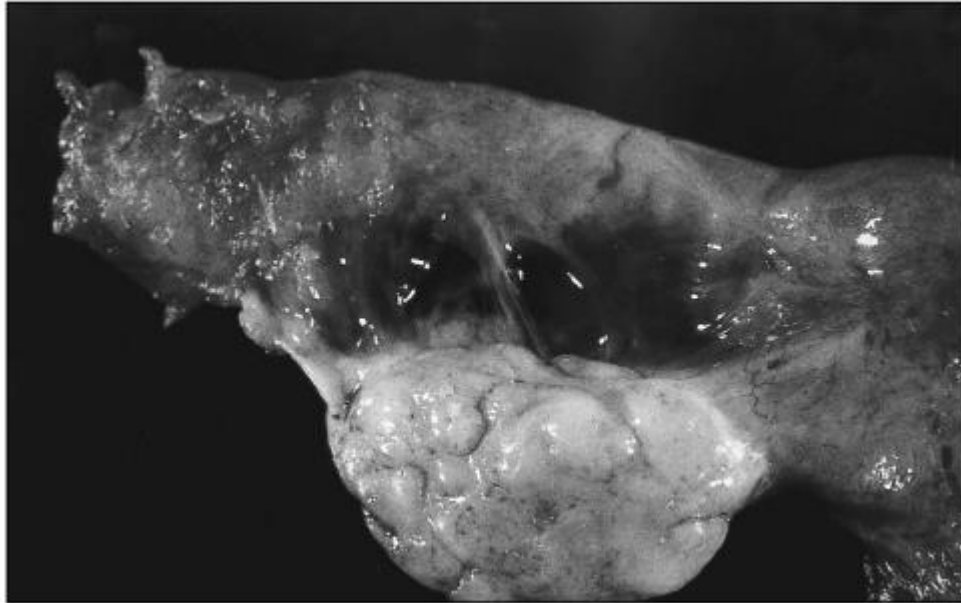


Figura 20. Aspecto macroscópico de la pieza quirúrgica de un ovario correspondiente a una hipertescosis ovárica.⁵⁹

Insuficiencia ovárica primaria

Es una alteración que comprende aquellas condiciones caracterizadas por la precoz desaparición de la funcionalidad ovárica, también se conoce como hipogonadismo o hipergonadótropo, se caracteriza por la presencia de amenorrea primaria o por la aparición de amenorrea secundaria antes de los 40 años de edad e infertilidad, con datos de hipoestrogenemia y elevación de las gonadotropinas.⁶⁰

8. TRATAMIENTOS

1.1 Modificación del estilo de vida

El tratamiento de primera elección para las pacientes con síndrome de ovario poliquístico es la modificación del estilo de vida con dietas y ejercicio ya que la distribución de grasa de tipo androide predispone a la paciente a padecer diabetes mellitus así como enfermedades cardiovasculares.^{31, 34}

La reducción calórica, aún sin presentarse pérdida de peso, provocan la normalización del metabolismo estabilizando la insulina y el metabolismo de las gonadotropinas.^{31, 34}

La reducción del 5% del peso mejora la acantosis nigricans, restaura los ciclos ovulatorios y disminuye el hirsutismo en un 40% de acuerdo al índice de Ferriman-Gallway.⁶¹

Disminuye la testosterona libre debido al incremento de la SHBG y debido a la reducción en los niveles de leptina, actúa desbloqueando el eje hipotálamo-hipofisario-ovárico.^{31, 34}

1.2 MÉTODOS PARA DISMINUIR LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La terapia farmacológica se define dependiendo del fenotipo del síndrome al que se enfrente, los principales son el uso de anticonceptivos orales, antiandrógenos, combinaciones de antiandrógenos, insulinosensibilizantes y agonistas de la GnRH.³⁴

8.2.1 ANTICONCEPTIVOS ORALES

Las píldoras con preparados de estrógenos y progesterona suprimen la secreción ovárica de andrógenos. Tiene tres mecanismos de acción, el primero actúa mediado por la inhibición de la secreción de gonadotropinas, el segundo incrementa la SHBG (globulina fijadora de las hormonas sexuales) que es una glicoproteína sintetizada en el hígado encargada del transporte de hormonas sexuales esteroideas, principalmente testosterona y en menor grado de afinidad al estradiol, evitando así la degradación de las hormonas sexuales esteroideas. El tercer mecanismo de acción suprime la producción suprarrenal de andrógenos.³¹

Inhiben la ovulación por el efecto bloqueante ejercido sobre la producción hipotalámica de la hormona liberadora de gonadotropina.³¹

Los resultados para mejorar el hirsutismo se evidencian de seis a doce meses después de haber iniciado el tratamiento.⁶¹

Están contraindicados en pacientes con antecedentes de enfermedades tromboembólicas, antecedentes de cáncer de mama y cánceres dependientes de estrógenos, en pacientes hipertensas, con cefaleas o fumadoras.⁶²

.Anticonceptivos orales con drospirenona

Es un análogo de espironolactona que posee actividades antimineralocorticoide y antiandrogénica, como agente progestacional en combinación con el etinilestradiol. Sus propiedades sugieren que podría ser el fármaco más indicado para combatir el hirsutismo.⁶²

8.2.2 ANTIANDRÓGENOS

Espironolactona

La espironolactona, que por lo común se utiliza como un antagonista mineralocorticoide, también es un antiandrógeno débil. La espironolactona también puede producir irregularidades menstruales. Se combina con un anticonceptivo oral para suprimir la producción de andrógeno por los ovarios y es útil para evitar la concepción.^{31, 62, 63}

Acetato de ciproterona

Es un progestágeno derivado de la 17- α -hidroxiprogesterona que actúa como un antiandrógeno en los órganos diana. Su mecanismo de acción es a nivel intracelular al unirse a los receptores de la testosterona y la dehidrotestosterona, disminuye la secreción de LH, inhibe la secreción de ACTH (Hormona adrenocorticotropa), disminuye la secreción ovárica de testosterona y aumenta la eliminación metabólica de los andrógenos por inhibición de la enzima hepática reduciendo indirectamente la actividad de la 5- α -reductasa. Se encuentra en el mercado combinado con etinilestradiol, contiene 2 mg de acetato de ciproterona y 35 mg de etinilestradiol.^{31, 62, 63}

Se usa en hirsutismo grave, para el control en el ciclo menstrual y en la anticoncepción. Sus efectos adversos son la ganancia de peso, edema, disminución de líbido, dolor de cabeza, hepatotoxicidad, fatiga, aumento de las glándulas mamarias y cambios de humor, así como el riesgo de tromboembolismo venoso.^{31, 62}

Los efectos secundarios que puede producir son sangrado uterino irregular, náusea, cefalalgia, fatiga, aumento de peso y disminución de la líbido.⁶²

Finasterida

La finasterida es un inhibidor competitivo de la 5 α -reductasa de tipo 2. Se han observado efectos beneficiosos sobre el hirsutismo, pero la prominencia de 5 α -reductasa de tipo 1 en la unidad pilosebácea parece ser responsable de su limitada eficacia. La finasterida también podría alterar la diferenciación sexual en los fetos varones, por lo que debe evitarse en mujeres que puedan quedar embarazadas.⁶³

Flutamida

La flutamida es un potente antiandrógeno sintético no esteroideo que actúa bloqueando los receptores androgénicos de las células diana por competición. Se ha limitado su uso ya que se ha descrito inducir a daño hepático severo con desarrollo de ictericia y ascitis. Se prescribe en dosis de 250 mg de flutamida cada 12 h.⁶⁴

Combinaciones de antiandrógenos

- Estrógeno con acetato de ciproterona y espironolactona
- Estrógeno con acetato de ciproterona y finasterida
- Estrogeno con acetato de ciproterona y flutamida
- Espironolactona y finasterida.³¹

8.2.3 INSULINOSENSIBILIZANTES

Son sustancias que buscan reducir de un 1 a un 2% en la Hb glicosilada los niveles de glucosa, en pacientes con diabetes sin causar dicha reducción en pacientes normoglicémicos, actúan a partir del estímulo en la recaptación de glucosa por los tejidos periféricos como el músculo y tejido adiposo facilitando la función de los transportadores 1 y 4 de glucosa de la membrana plasmática.⁶⁵

Potencia la acción de la insulina sobre los tejidos periféricos, activa la insulintirosin cinasa estimulando las IGF-1, sin estimular la insulina de las células b- pancreáticas y en el hígado inhibe la gluconeogénesis y disminuye la glucogenólisis.⁶⁵

Metformina

La metformina es un antihiperglucemiante que reduce la producción hepática de glucosa, su mecanismo de acción es en sitios extra pancreáticos, potencializa los efectos metabólicos de la insulina en los tejidos periféricos, incrementando el transporte de glucosa al interior de la célula, aumenta la oxidación de la glucosa, también incrementa la incorporación al glucógeno y mejora el perfil lipídico estimulando el adelgazamiento leve.⁶⁵

Tiazolidinedionas

Redicen la resistencia a la insulina fijándose al receptor nuclear PPAR- γ (receptor activado por el proliferador de peroxisomas gamma), concentrado en los adipocitos y en concentraciones bajas en otros tejidos. Los agonistas de este receptor regulan diversos genes, estimulan la diferenciación de adipocitos, aminoran la acumulación de grasa en hígado y disminuyen de

manera indirecta la resistencia a la insulina al estimular el almacenamiento de ácidos grasos y quizá al aumentar los niveles de adiponectina.⁶⁵

Inducen la ovulación en mujeres premenopáusicas que padecen síndrome de ovario poliquístico, es necesario advertir a las mujeres sobre los riesgos del embarazo puesto que no se ha establecido la seguridad de estos fármacos durante la gestación.⁶⁵

Pioglitazona

Aumenta el HDL y LDL y disminuye triglicéridos, en dosis de 15 a 45 mg al día en una sola dosis.⁶⁵

Rosiglitazona

Activa la transcripción molecular del PPAR gamma en hígado y tejidos periféricos, provocando acción sobre la resistencia a la insulina sin provocar hiperinsulinemia. Incrementa levemente los niveles de LDL, HDL y triglicéridos. Sus efectos adversos son mayor peligro de ocasionar infarto del miocardio, edema y anemia leve.⁶⁵

1.3 MÉTODOS PARA INDUCIR LA OVULACIÓN

Quirúrgico

Fue el primer tratamiento para el síndrome de ovario poliquístico cuando no se habían desarrollado tratamientos farmacológicos. La técnica consiste en utilizar un perforador unipolar de punción, o laser de CO2 en la superficie del ovario, se perfora de cuatro a diez veces a una profundidad de 4 a 10 mm en cada ovario (Figura 21).⁶⁶

Actualmente es una técnica de tratamiento usada en pacientes resistentes al tratamiento con citrato de clomífero, gonadotropinas, o ambas. Se logran beneficios temporales y no corrige las alteraciones metabólicas.⁶⁶



Figura 21. Fenestración ovárica laparoscópica con energía bipolar.⁶⁶

Citrato de clomifeno o gonadotropinas

Es la primera elección para el tratamiento de la anovulación. Tiene acción antiestrogénica con un efecto indirecto que estimula la secreción de FSH. Debe realizarse un monitoreo ecográfico ya que pueden desarrollarse múltiples folículos o quistes en pacientes sensibles. Los esquemas y dosis más usados son entre 50 y 150 mg al día, por 5 días continuos, comenzando entre los días 2 y 5 del ciclo.⁶⁷

Letrozol.

Pertenece al grupo de los inhibidores no esteroideos de aromatasa, tiene acción en la ovulación generalmente monofolicular reduciendo el riesgo de síndrome de hiperestimulación ovárica y de embarazo múltiple. No se tienen estudios que descarten malformaciones congénitas en los embarazos logrados con su administración. Se prescribe a dosis de 2.5 a 5 mg del día 3 al 7 del ciclo para inducir ovulación.⁶⁸

CAPÍTULO III

SÍNDROME METABÓLICO

1. DEFINICIÓN

El síndrome metabólico también llamado síndrome x, se define como el conjunto de anomalías metabólicas consideradas como factor de riesgo para desarrollar enfermedades cardiovasculares y diabetes, debido a la resistencia a la insulina, obesidad central, aumento de la presión arterial, hiperglucemia, aumento de triglicéridos y disminución del colesterol HDL(colesterol de lipoproteínas de alta densidad).⁶⁹

2. PREVALENCIA

La prevalencia del síndrome metabólico en países como Estados Unidos y México se estima en un 25% de la población adulta, con mayor predilección por la población femenina y considerando a personas entre 30 y 35 años como grupo de riesgo.

3. FISIOPATOLOGÍA

La fisiopatología de este síndrome se basa en la resistencia a la insulina, relacionada estrechamente con la obesidad abdominal y visceral principalmente localizada en hígado, músculo y páncreas. (Figura 22).⁶⁹

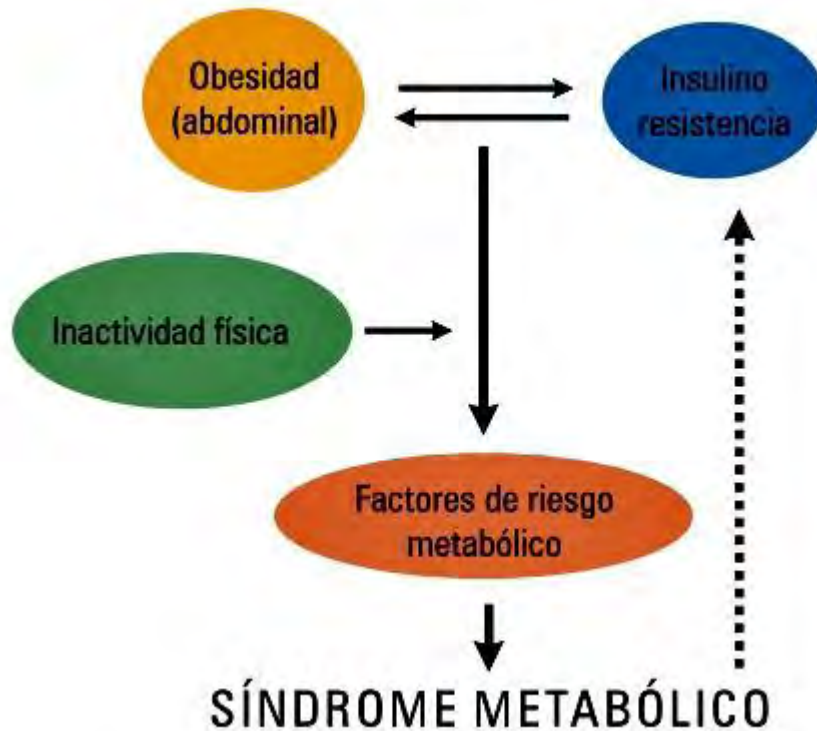


Figura 22. Factores asociados al desarrollo del síndrome metabólico. ⁶⁹

El tejido adiposo se considera un órgano endócrino con actividad paracrina y autocrina, se divide en tejido adiposo pardo y tejido adiposo blanco, este último es el encargado de almacenar energía en el citosol de los adipocitos en forma de triglicéridos. Los adipocitos están rodeados por tejido conectivo vascularizado e innervado y contiene macrófagos, fibroblastos, precursores de adipocitos y otros tipos de células. ^{70, 71}

El tejido adiposo visceral tiene función principal de amortiguar y proteger los órganos. Por otro lado, secreta adipoquinas o adipocitoquinas (Figura 23), como la leptina, resistina, adiponectina, factor de necrosis tumoral alfa (TNF α), la interleucina-6 (IL-6). y visfatina entre otras, que favorecen estados proinflamatorios y protrombóticos, conduciendo al desarrollo de resistencia a la insulina, hiperinsulinemia, alteración en la fibrinólisis, estrés oxidativo, disfunción endotelial, alteración en las cascadas inflamatorias procoagulantes, y vasoactivas.^{70, 71}

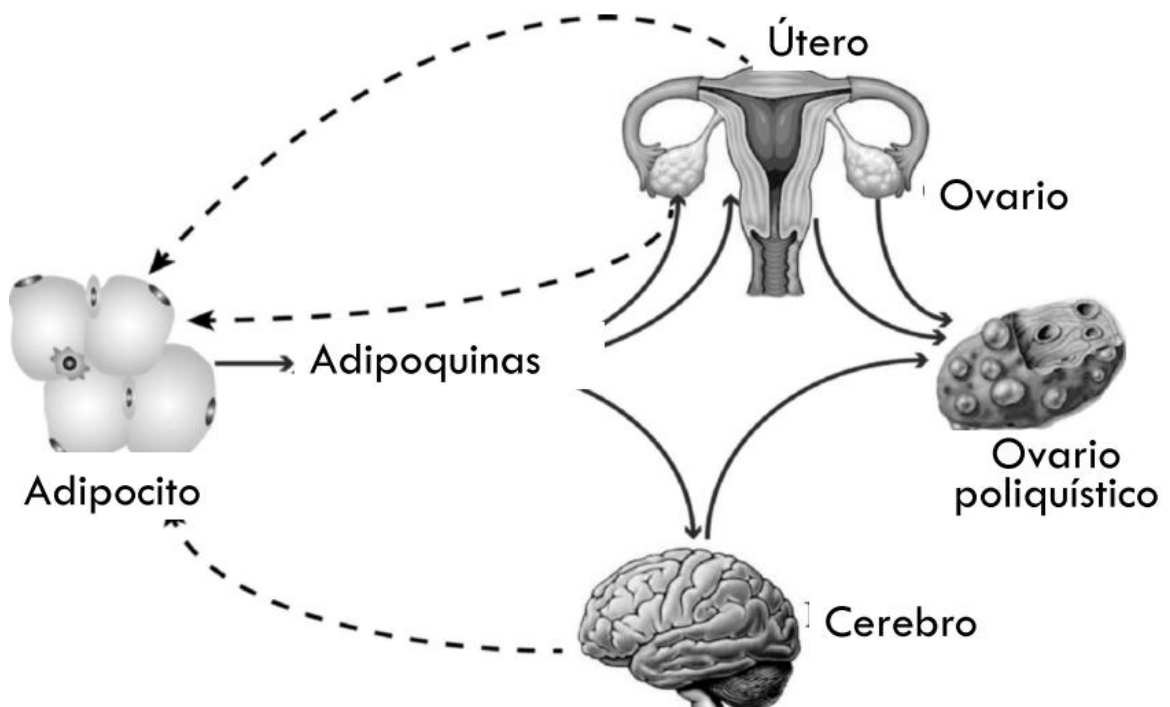


Figura 23. Interacción de adipoquinas con diferentes órganos.⁷²

El perfil inflamatorio de la adiposidad visceral presenta un estado aterotrombótico ya que debido a la disminución de la adiponectina una hormona sintetizada por el tejido adiposo, se incrementan los niveles de triglicéridos, disminuye la lipoproteína de alta densidad, elevando la apolipoproteína B y se presentan partículas pequeñas y densas de lipoproteínas de baja densidad.⁷¹

La obesidad se considera un estado inflamatorio crónico, sus consecuencias son desencadenar aterosclerosis causando enfermedad vascular generalizada, conduciendo a la hipertensión arterial, enfermedad coronaria y enfermedad vascular periférica.⁷¹

INFLAMACIÓN Y OBESIDAD

Existen alteraciones metabólicas relacionadas con el tejido adiposo, se ha demostrado que la cantidad de células grasas se relacionan con la elevación de las concentraciones de la proteína C reactiva (PCR) principal marcador de la inflamación secretada por el hígado cuando existe inflamación en todo el cuerpo bajo la influencia de interleucina IL-6 aumentando el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares.⁷³

La leptina se considera una nueva citosina, desempeña un papel relevante en la respuesta inmunológica, estimula la proliferación de linfocitos T CD4+, incrementa la liberación de otras citosinas por parte de los linfocitos T colaboradores. Ejerce actividad moduladora sobre el metabolismo de la insulina mediada por la regulación de la producción liberación de otras sustancias adipocitarias como el TNF α o la IL-6.⁷³

Estudios han demostrado la relación entre la leptina y a insulina observando un incremento de las concentraciones plasmáticas de leptina de manera paralela al incremento de la insulina en pacientes obesos.⁷³

4. DIAGNÓSTICO

La historia clínica resulta fundamental para determinar los factores predisponentes del síndrome; como estilo de vida, dieta, actividad física, así como la descripción de los antecedentes heredo-familiares.⁷⁴

4.1 EXPLORACIÓN FÍSICA

Evaluación del perímetro abdominal

Esta prueba se realiza con el paciente de pie con los brazos a los lados después de una espiración normal, la medida se toma a la altura de la línea media axilar en un punto imaginario entre la parte inferior de la última costilla y el punto más alto de la cresta iliaca.⁷⁵

Se considera obesidad abdominal si el perímetro es mayor o igual a 94 cm en hombres y mayor o igual a 88 cm en mujeres.⁷⁵

Presión arterial

Este valor debe tomarse cuando la persona se encuentra descansada y tranquila, puede verse alterado después del ejercicio o en pacientes estresados.⁷⁴

Se considera elevada si la presión arterial sistólica es mayor o igual a 130mmHg y la presión arterial diastólica es mayor o igual a 85 mmHg.⁷⁴

4.2 PRUEBAS DE LABORATORIO

Glicemia en ayunas

Esta prueba se debe realizar con ayuno mínimo de 8 horas y en las primeras horas de la mañana ya que puede verse alterada por una respuesta compensatoria del hígado al no ingerir alimentos. Se considera fuera del rango si es mayor o igual a 100mg/dl.⁷⁴

Triglicéridos y colesterol

Al igual que la prueba de la glucosa debe realizarse con mínimo 8 horas de ayuno, puede variar según lo descrito para la glucosa, a pesar de esto no existe variación en el valor de HDL. Se consideran los triglicéridos altos si sus valores son mayores o iguales a 150mg/dl o en tratamiento

hipolipemiante específico. En el caso del colesterol HDL se encuentra alterado si es menor de 40 mg% en hombres o menor de 50 mg% en mujeres o en tratamiento con efecto sobre el HDL.⁷⁴

Microalbuminuria

Es prueba de laboratorio que sirve para determinar la excreción de albumina en la orina, auxiliar en el diagnóstico de diabetes mellitus e hipertensión arterial.⁷⁶

5. TRATAMIENTO

Cambio en el estilo de vida

Es recomendable el consumo de dietas hipocalóricas balanceadas que contengan de un 50 a 60% de carbohidratos, menos del 30% en forma de grasas y de un 10 a un 15% de proteínas. La reducción de grasas saturadas contribuye a evitar el incremento de los niveles de colesterol y triglicéridos en sangre. Los alimentos deben cubrir las necesidades energéticas para mantener un peso dentro de los límites de normalidad. También se recomienda el consumo de fibra dietética, alimentos bajos en sal y con pocos azúcares refinados, todo esto para evitar que la ingesta calórica sobrepase los gastos de energía y el exceso de calorías se almacene en el tejido graso.⁷⁷

Se recomienda incrementar la actividad física y realizar ejercicios aeróbicos como caminar de risa, trotar, montar bicicleta, bailar por lo menos durante 30 a 60 minutos diarios.⁷⁷

Evitar hábitos como el cigarro ya que incrementa el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares y cáncer, así como evitar el consumo de alcohol ya que proporcionan energía desprovista de nutrientes y

proporcionan pocos beneficios para la salud afectando las células hepáticas, produciendo esteatosis, esteatohepatitis y por último cirrosis hepática.⁷⁹

CAPÍTULO IV

SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO RELACIONADO CON EL SÍNDROME METABÓLICO

Las mujeres con Síndrome de ovario poliquístico tienen alteraciones como la resistencia a la insulina, dislipidemia, diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, disfunción endotelial, obesidad, central y alteraciones de marcadores proinflamatorios crónicos, entidades relacionadas también en el Síndrome metabólico (Figura 24).⁸⁰

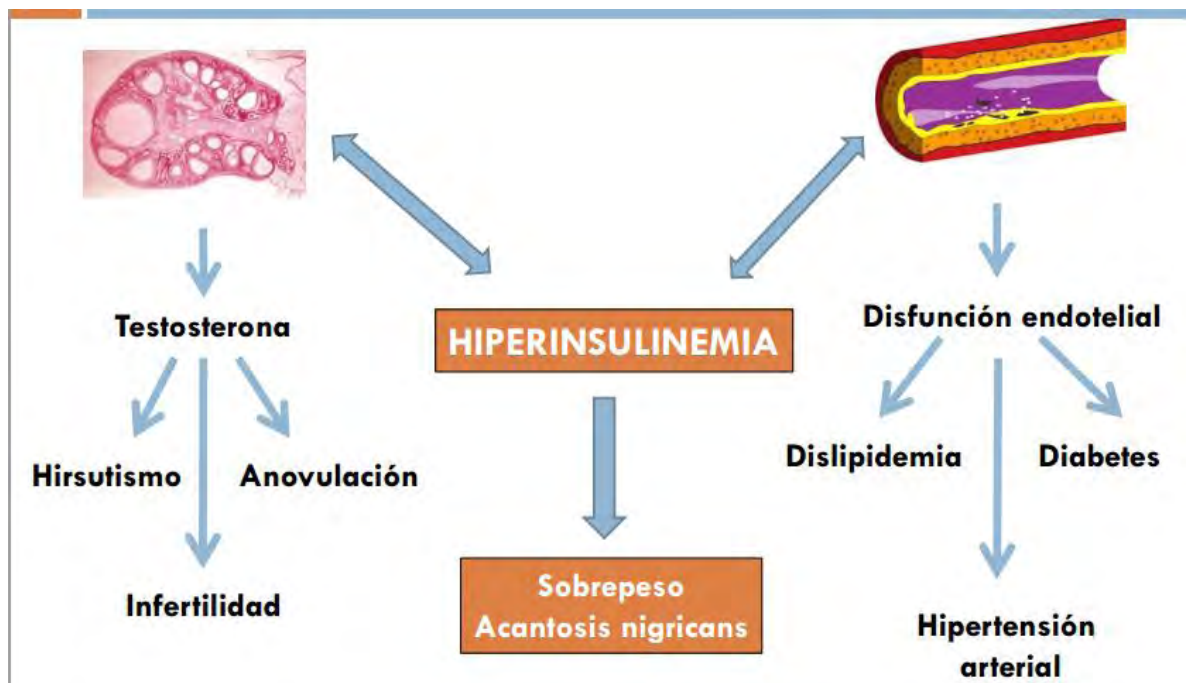


Figura 24. Relación de hiperinsulinemia con alteraciones metabólicas.

Se ha reportado que del 50 al 65% de las mujeres con Síndrome de ovario poliquístico son obesas y el tipo de distribución de grasa es de tipo central o androide.⁸⁰

Los consensos sobre el síndrome de ovario poliquístico no consideran a la resistencia a la insulina como un factor obligatorio para establecer el diagnóstico. Ya que se han observado a mujeres no obesas con el síndrome, aunque si se ha reportado la prevalencia de intolerancia a la glucosa y diabetes mellitus.⁸¹

Se ha demostrado que la acción periférica de la secreción de insulina interviene en la enfermedad a través de diversos mecanismos: la insulina y el factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-1) sinergizan con la acción de la hormona luteinizante en las células de la teca para producción de andrógenos. Además la insulina inhibe la síntesis hepática de la globulina fijadora de esteroides sexuales (SHBG) que se une a la testosterona y reduce la cantidad de testosterona libre, o la aumenta en caso de encontrarse disminuida.⁸¹

La fosforilación de la serina en el receptor de insulina es otro mecanismo que modifica la acción de la insulina al favorecer el hiperinsulinismo, que puede estimular a las gonadotropinas en concentraciones elevadas.⁸¹

Al tener mayor frecuencia de obesidad, resistencia a la insulina y dislipidemia, las mujeres afectadas tienen mayor prevalencia de padecer síndrome metabólico que la población general y a la inversa las mujeres con resistencia a la insulina y sin síndrome metabólico tienen mayor riesgo de padecer el síndrome de ovario poliquístico.⁸¹

El tratamiento de primera elección de ambos síndromes es la modificación del estilo de vida para disminuir el índice de masa corporal y disminuir el

riesgo de padecer enfermedades degenerativas, que disminuyen la esperanza de vida.⁸⁰

1. DIABETES MELLITUS

La diabetes mellitus es una enfermedad que comprende trastornos metabólicos que comparten el fenotipo de la hiperglucemia, determinado por las variables de resistencia a la insulina, trastorno en la secreción de ésta y aumento de la producción de la glucosa, relacionada a factores genéticos, ambientales y al estilo de vida. La diabetes mellitus tiene como consecuencia la afectación de la fisiología de órganos y sistemas. Una de las complicaciones de la diabetes mellitus es la nefropatía diabética, descrita por el conjunto de cambios degenerativos vásculo-glomérulo-tubulares a los que se añaden alteraciones producidas por la afección urinaria; así como retinopatía, neuropatía y complicaciones macrovasculares.²⁰

2. HIPERTENSIÓN ARTERIAL

En ambos síndromes encontramos altas cifras de presión arterial, aunque aún no está bien establecido, se involucra la activación del sistema nervioso simpático, el sistema renina-angiotensina-aldosterona y de ciertos metabolitos como el ácido úrico. La hipertensión incrementa el riesgo de morbimortabilidad y afecta principalmente a la retina (retinopatía hipertensiva), riñones (nefropatía hipertensiva) y corazón (cardiopatía hipertensiva). En los pacientes con síndrome metabólico se definen las cifras de presión arterial sistólica y diastólica mayores o iguales a 140/90mm Hg.²⁰

La presión arterial se mide en adultos mayores de 18 años, se considera normal si se encuentra en rango de 120/80 mm Hg, se considera hipertensión grado I cuando se encuentra de 140-159/90-99 mm Hg, grado II si se encuentra de 160-179/100-109 mm Hg y grado III si es mayor o igual a 180/120 mm Hg.²⁰

3. MANIFESTACIONES BUCALES DEL SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO

No se han reportado alteraciones en el síndrome de ovario poliquístico, pero si relacionadas con las alteraciones hormonales, relacionadas con los estrógenos y progesterona y la terapia farmacológica. Así como con manifestaciones bucales de las alteraciones sistémicas involucradas a largo plazo como la diabetes mellitus y la hipertensión arterial.

4. MANIFESTACIONES BUCALES RELACIONADAS CON TRASTORNOS DEL CICLO MENSTRUAL

Úlceras

Debido a las alteraciones en el ciclo menstrual, así como los desórdenes e los niveles de hormonas pueden aparecer úlceras, que se definen como la pérdida de continuidad de la mucosa, con frecuencia aparecen aftas catameniales anteriores a la menstruación y aftas postovulatorias. Producidas por el aumento de progesterona y la disminución de estrógenos ya que disminuye la queratinización de mucosas y aumentan la fragilidad epitelial. Aunque no se ha demostrado, se dice que durante el embarazo no hay aftas por el aumento de estrógenos circulantes.⁸²

Gingivitis

La gingivitis asociada al ciclo menstrual se caracteriza por una respuesta inflamatoria moderada de la encía procedente a la fase de ovulación, con incremento del exudado gingival debido a la incremento de los niveles de la hormona luteinizante mayor a 25 mU/ml y de estradiol mayor a 200 pg/ml.⁸³

5.MANIFESTACIONES BUCALES DEL USO DE ANTICONCEPTIVOS

Los estrógenos y la progesterona causan aumento del exudado gingival, el uso de anticonceptivos demostró un aumento del volumen del líquido gingival ya que la encía posee receptores para progesterona y estrógenos por lo que se conoce como un tejido diana de hormonas gestacionales. En estudios in vitro de fibroblastos gingivales cultivados, los estrógenos aumentaron la formación de metabolitos andrógenos anabólicos.⁸⁴

La progesterona aumenta la permeabilidad vascular lo que genera infiltración de leucocitos polimorfonucleares y aumento de los niveles de PGE₂ en el líquido gingival. Los estrógenos se relacionan con la regulación del flujo sanguíneo ya que aumentan la permeabilidad de los capilares promoviendo la liberación de bradicina, prostaglandinas e histamina, por lo que la combinación de estrógenos y progesterona en los anticonceptivos orales puede contribuir a las modificaciones vasculares de la encía.⁸⁴

También se presentan lesiones similares a las observadas en el embarazo como gingivitis marginal, gingivitis hiperplásica y gingivitis hemorrágica y pequeños émulis relacionados con el uso de anticonceptivos orales.⁸⁴

6. MANIFESTACIONES BUCALES DEL SÍNDROME METABÓLICO

Enfermedad periodontal

Alteraciones periodontales son asociadas a la obesidad, ya que el tejido adiposo produce adipoquinas, estas inducen la aglutinación de sangre en la microvasculatura disminuyendo el flujo sanguíneo a la encía. La resistencia a la insulina produce un estado inflamatorio y estrés oxidativo. La obesidad también influye en el sistema inmunológico predisponiendo a los tejidos a padecer enfermedad periodontal. En estos pacientes se observa

mayor sangrado al sondaje, sacos periodontales más profundos y mayor pérdida de hueso.^{85, 86}

7. MANIFESTACIONES BUCALES DE LA DIABETES MELLITUS

Enfermedad periodontal

La enfermedad periodontal es conocida como una de las principales complicaciones de la diabetes, constituye la primera causa de pérdida de órganos dentarios. Es una enfermedad inflamatoria causada por bacterias de la placa dental, que produce infección en los tejidos de soporte dental, produciendo destrucción del hueso alveolar (Figura 25).⁸⁷



Figura 25. Enfermedad periodontal en paciente diabético.⁸⁸

Es importante identificar la enfermedad en fases tempranas, su cuadro clínico es la presencia de inflamación gingival, retracciones gingivales, movilidad dentaria, aumento de la sensibilidad, mal aliento y aparición de abscesos gingivales.⁸⁶

Caries dental

Existe una mayor incidencia de caries dental atribuida al alto nivel de glucosa en saliva así como en el líquido de los surcos gingivales.⁸⁹

La localización principal de la caries en estos pacientes es a nivel de los cuellos dentarios de los incisivos y premolares (Figura 26).⁸⁹



Figura 26. Caries cervical.⁹⁰

Candidiasis

La *Candida* es una levadura que habita en la piel, mucosas, tracto respiratorio alto tracto genitourinario y tracto digestivo, se considera un microorganismo oportunista provocando candidiasis en pacientes inmunocomprometidos como es el caso de los pacientes diabéticos no controlados. La reproducción de la candida se acelera por la presencia e altas concentraciones de glucosa, o en pacientes con terapia antimicrobiana. La infección se presenta en forma de placas blancas sobre las superficies inflamadas y enrojecidas de la mucosa bucal lo que puede provocar dolor y evolucionar en úlceras. (Figura 27).⁸⁹



Figura 27. Candidiasis en paciente diabético. ⁹⁰

El tratamiento se basa en el uso de antimicóticos como la nistatina, clotimazol, anfotericina B, keroconazol o flucitosina. ⁸⁹

Glositis

Lesión que se presenta en el borde de la lengua, los pacientes presentan irritación o sensibilidad cuando consumen especias, alcohol o cigarro. En pacientes con este tipo de glositis es común encontrar sobreinfección de las fisuras linguales por candida albicans (Figura 28). ⁸⁹



Figura 28. Glositis. ⁹⁰

Arbor bucal

Relacionada con los cambios metabólicos, es descrita por los pacientes como una sensación de sensibilidad parecida a la quemadura de la parte lingual, dolor intenso permanente que se exacerba durante el día. El tejido se observa normal clinicamente en forma, color, puede alterar el gusto y provocar xerostomía.⁸⁹

El tratamiento se basa en evitar alimentos irritantes o muy condimentados y en casos severos el uso de lidocaina en solución para aliviar de modo temporal los síntomas.⁸⁹

Aumento del tamaño de las glándulas salivales

Es una alteración frecuente en pacientes diabéticos no controlados en donde se produce una hiperplasia de las glándulas salivales para compensar los niveles de insulina y el flujo salivar, también se dice que es causado por una neuropatía periférica y por cambios histológicos inducido por la hiperglucemia, alterano la membrana basal de los acinos parotídeos.⁸⁹

Liquen plano

Se presenta en forma de placa similar a la leucoplasia con distribución multifocal. La lesión característica se presenta en forma de alteraciones reticulares o líneas de color blanco o blanco azulado, cortadas en ángulos más o menos abiertos, muy finas, interconectadas, semejantes a mallas, hilos o estrías, constituye un ligero relieve sobre el plano de la mucosa de apariencia normal. Se acompaña de síntomas como ardor y sensación de quemadura de las mucosas, su localización más frecuente es en carrillos, mucosa lingual, labial, vestibular, palatina y encía (Figura 30).⁸⁹

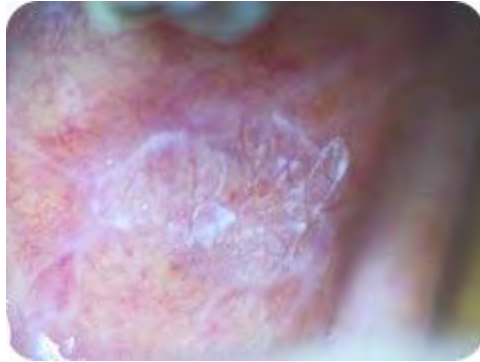


Figura 30. Liquen plano. ⁹⁰

Infecciones postextracción

Los pacientes diabéticos son más propensos a la aparición de infecciones después de realizarse una extracción ya que existe disminución en el riego sanguíneo causado por la arteroesclerosis y bacteremia postextracción. Es importante valorar el curso de la infección y controlarla para evitar la invasión a espacios aponeuróticos de cabeza y cuello que puedan comprometer la vida del paciente . ^{89,91}

Se recomienda la administración preoperatoria de vitaminas C y de complejo B para ayudar a disminuir el riesgo de infecciones secundarias. ⁸⁹

Alteraciones del gusto

La disminución progresiva del sentido del gusto inicia en la base de la lengua hasta la punta lingual, se percibe un sabor metálico en la boca. Esta alteración se debe a la atrofia e las papilas gustativas, o a la disfunción de la producción de la saliva. ⁸⁹

8. MANIFESTACIONES BUCALES DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL

Hemorragia

Debido al aumento severo de la presión arterial se presentan hemorragias petequiales como manifestación oral de la hipertensión arterial, así como hemorragias extensas durante procedimientos quirúrgicos.⁹²

Manifestaciones bucales del uso de medicamentos antihipertensivos

La terapia farmacológica en pacientes hipertensos incluye diuréticos, alfa-agonistas centrales, alfa 1-bloqueadores, beta bloqueadores, vasodilatadores directos, bloqueadores de los canales de calcio inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y bloqueadores del receptor de angiotensina responsables de presentar alteraciones en la mucosa bucal.⁷⁸

Hiposalivación

La saliva tiene propiedades importantes para la integridad de los tejidos duros y blandos de la cavidad oral, sus funciones son de lubricación, reparación, autoclisis, así como de actividad antimicrobiana a través de enzimas como la inmunoglobulina A, lisosimas, lactoperoxidasas e histatinas, mantiene la integridad dental, proporcionando remineralización constante de los tejidos del diente, tiene reservorio de calcio, fósforo, es formador de la película de glicoproteínas que recubre la superficie dental, mantiene el pH oral neutro a través del sistema buffer de bicarbonato y fosfato, tiene funciones en la digestión ya que sirve como vehículo para nutrientes ayudando en la masticación y deglución de los alimentos.⁹³

Como consecuencia de los medicamentos para el tratamiento de la hipertensión arterial se provoca lesión del parénquima de las glándulas salivales mayores y menores disminuyendo la secreción salival.⁹³

El termino hiposalivación se refiere a la hiposecreción menor a 500 ml por día o flujo salival <0.2 ml/min en saliva no estimulada y <0.5 ml/min para saliva estimulada, mientras que el término xerostomía hace referencia a la pérdida subjetiva de saliva (Figura 31).⁹⁴



Figura 31. Manifestación clínica de hiposalivación.⁹⁵

La disminución de la secreción salival produce disfonía, disfagia, dificultad para portar prótesis, dolor e irritación de mucosa, disguesia, favorece las lesiones cariosas en zonas cervicales, la enfermedad periodontal e incrementa la tendencia por infecciones bucales como candidiasis eritematosa y parotiditis bacteriana supurativa recurrente.⁹⁴

Tratamiento hiposalivación

El inicio del tratamiento consiste en conocer la causa que la genera, así como determinar si el daño es reversible o irreversible determinado por el tiempo de suministro de los medicamentos que alteraron la función glandular.

⁹⁴

El consumo de líquidos y el uso de reemplazos de saliva ayudan a mantener la humedad en la boca. El reemplazo de saliva consiste en la aplicación de una sustancia artificial en la cavidad oral a base de compuestos como glicerina, limón, carboximetilcelulosa y mucina conocidos como saliva artificial. También existen sistemas enzimáticos que contienen lactoperoxidasa, lisozimas y glucosa oxidasa, así como lactoferrina que actúan penetrando en la pared celular en las bacterias que conforman la placa, proporcionando humedad a la mucosa oral aliviando la sintomatología del paciente.⁹⁴

Medicamentos Sialogénios

Tienen efectos colinérgicos a nivel celular en los acinos funcionales de las glándulas salivales. Dentro de este grupo de medicamentos encontramos la pilocarpina es un agente parasimpático que funciona como agonista muscarínico con actividad beta adrenérgica ligera que causa la estimulación farmacológica de las glándulas exócrinas. La dosis oral usual para este medicamento es de 5 a 10 mg una hora antes de los alimentos y la cervimelina que es un agonista colinérgico que se une a los receptores muscarínicos, estimulando el tejido glandular remanente. Está contraindicado en pacientes con asma no controlada, glaucoma o iritis aguda.⁹⁴

Neuroestimulación

Consiste en la neuroestimulación al arco reflejo salival mediante la excitación de las estructuras nerviosas con el uso de estimuladores eléctricos extraorales, la energía viaja en dirección aferente a los órganos sensoriales de los centros salivales y en dirección eferente a los centros salivares de las

glándulas salivales con una frecuencia de 0.1 a 20 Hz, pulsación de 2 a 5 ms y un voltaje de 3 a 40 voltz.^{93, 94}

La primera generación de dispositivos neuroestimulantes consistía en una boquilla con rueda y un módulo externo de control del tamaño de un aparato reproductor de videos conectado entre sí por una cuerda eléctrica. Se aplicaba en el dorso de la lengua y el paladar durante algunos minutos cada día (Figura 32).⁹⁴



Figura 32. Primera generación de dispositivos neuroestimulantes.⁹⁴

La segunda generación consistía en una férula autónoma compuesto de un aparato dental de poliuretano termoplástico, consiste en un dispositivo en forma de guarda oclusal y un estimulador electrónico miniaturizado con un generador de señal, una pila y un circuito incrustados dentro de la férula plástica, se coloca y se remueve por el paciente y se e ubica sobre la mucosa del área del tercer molar (Figura 33).⁹⁴



Figura 33. Segunda generación de dispositivos neuroestimulantes.⁹⁴

La tercera generación consiste en la neuroestimulación adaptada a implantes dentales sus componentes son un circuito eléctrico, dos baterías de 1.5 voltz, un microprocesador, un sensor de humedad y electrodos estimulantes (Figura 34).⁹⁴



Figura 34. Tercera generación de dispositivos neuroestimulantes.⁹⁴

Reacciones liquenoides

El uso de medicamentos como tiazidas, metildopa, propranolol y labetalol producen lesiones similares al liquen plano erosivo, generalmente localizadas en la mucosa bucal (Figura 35).⁸⁹

Hiperplasia gingival

Se caracteriza por presentar aumento de volumen generalizado del componente fibroso en zonas como la encía libre y las papilas interdentarias, no se observa en zonas desdentadas, es de superficie rugosa con pequeñas fisuras y tiene tendencia al sangrado. Puede interferir en la oclusión y la higiene bucal, las zonas afectadas son propensas a presentar caries, periodotopatías e infecciones.⁹⁶

Se asocia al consumo prolongado de nifedipina, antagonista del calcio indicado como tratamiento para la hipertensión arterial y la angina de pecho.⁹⁶

Para el tratamiento de la hiperplasia gingival, se debe sugerir al cardiólogo el cambio del medicamento por otro que no posea esta reacción adversa, y revertir la hiperplasia, la gingivoplastía está indicada como tratamiento en casos severos para devolver a la encía su contorno normal. (Figura 36).⁹⁶



Figura 36. Hiperplasia gingival.⁹⁶

Úlceras aftosas

Estas lesiones se relacionan con el sistema inmunitario, relacionado con el uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. Para su

tratamiento se debe valorar la gravedad de las lesiones, se utilizan esteroides tópicos en lesiones leves y esteroides sistémicos en cuadros clínicos graves.⁹⁶



Figura 37. Ulceras aftosas.⁹⁶

CAPÍTULO V

MANEJO ODONTOLÓGICO DE PACIENTES CON SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO.

Debido a la complejidad del síndrome y sus enfermedades sistémicas asociadas es importante la elaboración de la historia clínica detallada, ya que en el Síndrome de ovario poliquístico se asocian enfermedades importantes que pueden alterar el pronóstico del tratamiento odontológico. En la historia clínica debemos cuestionar sobre fecha en que se presentó la última menstruación no solo para descartar embarazo, la observación de síntomas como hirsutismo, acné, alopecia, acantosis nigricans, obesidad son datos sugerentes de trastornos endócrinos que pueden guiarnos a un diagnóstico del síndrome.⁴⁶

Las complicaciones a largo plazo del Síndrome de ovario poliquístico como la diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares y la resistencia a la insulina, nos obligan tomar medidas preventivas para el tratamiento odontológico de estas pacientes, por lo que ante la sospecha de alguna alteración de este tipo, es necesario realizar una interconsulta con el médico para descartar alteraciones metabólicas endócrinas o sistémicas.⁴⁶

1. MANEJO ODONTOLÓGICO DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS

La elaboración de la historia clínica detallada por aparatos y sistemas es importante ya que puede guiarnos a determinar alguna alteración metabólica que el paciente desconozca, se debe cuestionar acerca de los antecedentes familiares, así como conocer los síntomas cardinales de la diabetes como la polidipsia, poliuria, polifagia, pérdida de peso, debilidad general. En la exploración buco dental las patologías sugerentes de la patología es la sequedad de la boca, enfermedad periodontal, abscesos periodontales y cicatrización retardada. Hallazgos como obesidad, irritabilidad, infecciones cutáneas, visión borrosa y parestesia también podrían orientarnos hacia el hallazgo de la enfermedad.^{97, 98}

El tratamiento odontológico por si solo provoca estrés, esto conlleva a la secreción de hormonas como las catecolaminas, cortisol, hormonas del crecimiento y glucagón, elevan la glucosa en plasma y reducen la sensibilidad de los tejidos a la insulina. El manejo previo del paciente debe ser dirigido a mantener al paciente normo glucémico y evitar la hipo o hiperglucemia por descompensación.⁹⁷

Reducir las complicaciones relacionadas con la diabetes mellitus como las infecciones, el retardo de la velocidad de cicatrización y las complicaciones cardiovasculares. Se pueden realizar procedimientos menores como

extracciones simples, biopsias y colocación de implantes a pacientes controlados, con dieta controlada, uso de hipoglucemiantes o insulina. Si el paciente es sintomático o tiene valores de 140 mg /dl de glucosa se debe considerar si el procedimiento es requerido o realizarse hasta que la condición metabólica sea óptima.⁹⁷

Se debe reportar en la historia clínica los medicamentos que actualmente está usando la paciente para evitar interacciones medicamentosas. Es importante considerar fármacos como la epinefrina, corticoesteroides, tiazidas, anticonceptivos orales, fenitoina, bloqueadores de los canales de calcio ya que tienen efectos hiperglucemiantes.⁹⁷

Es importante asegurarse de que el paciente haya tomado su medicación y que haya comido normalmente, ya que puede haber riesgo de episodios hipoglucémicos. Es importante valorar los síntomas iniciales de hipoglucemia como cambios de humor, disminución de la espontaneidad, hambre, sed, debilidad, seguidos de sudoración, incoherencia y taquicardia para evitar consecuencias como inconciencia, hipotensión, hipotermia, ataque, coma y muerte.⁹⁷

Debido a las múltiples alteraciones en la cavidad bucal, es importante la prevención de todas estas enfermedades, mejorar los hábitos de higiene con una buena técnica de cepillado y mejorar los hábitos alimenticios ya que podría ayudar a aminorar las manifestaciones bucales de la enfermedad. Es importante tener control sobre el tratamiento y prevención de infecciones bacterianas y de las infecciones micóticas así como la detección de las mismas en etapas tempranas, realizando controles periódicos del paciente.⁹⁸

Se deben considerar que los pacientes diabéticos tienen riesgo de desarrollar infecciones y pueden manifestar retardo en la curación de heridas, está indicado el uso de antibióticos en procedimientos quirúrgicos invasivos.⁹⁸

2. MANEJO ODONTOLÓGICO DE PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL

La toma de presión arterial antes de cada procedimiento, principalmente en procedimientos invasivos como de cirugía bucal, tratamientos restaurativos largos y complicados, colocación de implantes, cirugía periodontal y aquellos que requieran el uso de anestésicos locales, ya que el síndrome está relacionado con crisis hipertensivas.⁹⁹

Para la toma de presión arterial en el consultorio dental, es necesario permitir al paciente descansar 5 minutos antes del procedimiento, el paciente no debe haber fumado ni ingerido cafeína por lo menos 30 minutos antes de la cita, debe estar sentado, con la espalda recta y con los brazos apoyados a nivel del corazón.⁹⁹

El uso de medicamentos antihipertensivos también predisponen al paciente a eventos de hipotensión ortostática, relacionado con la variación repentina de la posición del sillón dental durante la consulta dental, por lo que se recomienda que se realicen los movimientos del sillón dental de manera lenta y prestar apoyo a los pacientes al momento de bajar de la unidad con el fin de evitar desmayos.⁹⁹

Se sugiere programar las citas en las primeras horas de la mañana ya que los niveles endógenos de cortisol son más altos en este horario, buscar optimizar el tiempo de trabajo, manejar el estrés proporcionando al paciente un ambiente cordial y relajado, puede prescribirse un ansiolítico la noche anterior y el día de la cita en caso de ser necesario para evitar elevar los valores de la presión arterial.⁹⁹

Se recomienda evitar el uso de antiinflamatorios no esteroideos por tiempo prolongado ya que incrementan las cifras de presión arterial en pacientes normo e hipertensos.⁹⁹

El uso de algunos antihipertensivos aumenta el reflejo nauseoso, por lo que la toma de impresiones, radiografías y procedimientos de operatoria deben realizarse cuidadosamente.⁹⁹

2.1 ANESTÉSICOS LOCALES

Las amidas como la lidocaína y la mepivacaina son los anestésicos locales más usados debido a su eficacia y a los pocos casos reportados de alergia. La combinación con vasoconstrictores como la epinefrina en concentraciones de 1:100,000 a 1:250,000 prolongan la duración de sus efectos permitiendo manejar el dolor y ansiedad, disminuye la toxicidad del anestésico ya que su absorción hacia el torrente sanguíneo es más lenta y contribuye a la hemostasia en procedimientos quirúrgicos.¹⁰⁰

La Asociación Americana del Corazón (AHA) y la Asociación Dental Americana (ADA) recomiendan emplear vasoconstrictores adrenérgicos en pacientes con enfermedades cardiovasculares controladas, en dosis máxima de 0.2 mg de epinefrina y 1.0 de levonordefrina. Algunos autores recomiendan limitar la dosis en los pacientes hipertensos controlados a 0.054 mg de epinefrina.¹⁰⁰

El uso de anestésicos locales está contraindicado en pacientes hipertensos no controlados, y en pacientes con enfermedades cardiovasculares sin diagnóstico ni tratamiento.¹⁰⁰

3. INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

Anticonceptivos orales

Las terapia de las pacientes con Síndrome de ovario poliquístico se basa en el uso de anticonceptivos orales, existen interacciones con algunos fármacos que podrían disminuir el efecto anticonceptivo de éstos, por lo que se recomienda el uso de métodos de barrera como método de planificación familiar si se combina con medicamentos como la ampicilina, penicilina V, tetraciclina, antifúngicos como el itroconazol, ketoconazol y fluconazol, así como de la carbamacepina. ¹⁰¹

CONCLUSIONES

El Síndrome de ovario poliquístico es una alteración endócrina de etiología desconocida en mujeres en edad reproductiva, su relación con enfermedades como la diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares y la obesidad siendo muy frecuentes en la población.

Es importante determinar un diagnóstico para descartar dichas enfermedades, ya que son importantes para guiar a un tratamiento y para tener un buen pronóstico en nuestros procedimientos odontológicos.

Es importante conocer las funciones de las hormonas involucradas en el síndrome de ovario poliquístico para determinar las alteraciones metabólicas consecuentes. Su relación con la obesidad es importante ya que el Síndrome metabólico tiene una elevada prevalencia en nuestro país y ambas entidades patológicas se relacionan con la resistencia a la insulina y la obesidad.

Estas alteraciones son consideradas como un parámetro para el diagnóstico de dichas alteraciones endócrinas, ya que alteran la producción de andrógenos importantes para la función ovulatoria, la presencia de hirsutismo, acné, alteración en el perfil lipídico, acantosis nigricans e incrementan el riesgo de padecer diabetes mellitus y enfermedades cardiovasculares.

Tomar medidas preventivas como la modificación de hábitos alimenticios, así como cambios en el estilo de vida es importante para revertir las alteraciones metabólicas y ayudar a disminuir las cifras de morbilidad en nuestro país.

Debido a que no hay mucha información sobre las manifestaciones en la cavidad bucal del síndrome, sería importante poner énfasis en la investigación de esta alteración y no solo de las manifestaciones bucales de las enfermedades que están involucradas.

La labor del odontólogo para la identificación de la enfermedad ya que de eso depende el éxito de dicho tratamiento.

El odontólogo dentro de sus competencias debe estar actualizado para el tratamiento de éste tipo de pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pacheco J. **Manejo del síndrome de ovario poliquístico en la mujer infértil.** Rev Per Gin Obs (Perú). 2008; 52(2) 143-148.
2. Boggie J. F. **En torno a la mujer barbuda de José Ribera.** Rev.perú.pediatr (Perú). 2007; 60 (2) 136-138.
3. Zisser HC. **Diabetes Spectrum.** JCEM. 2007; 50: 113-116.
4. Vigil P, Cortés ME, del Río MJ, Godoy A. **Síndrome de ovario poliquístico.** Ginecología (Chile). 557-566, 563-578.
5. Ronald F. Feinberg MD. **Getting Pregnant When Syndrome O Is Getting In Your Way.** 2012. <http://www.obgyn.net/polycystic-ovary-syndrome-pcos/getting-pregnant-when-syndrome-o-getting-your-way>. (Consultado el 24 de Febrero del 2014 a las 23:20 pm).
6. Martínez S. A. **Caracterización clínica y genealógica del Síndrome de ovarios poliquísticos.** (Cuba). 2012; 1-11.
7. Dastur A.E, Tank PD, Irving Stein, Michael Leventhal and a Slice of endocrine history. J Obstet Gynecol India. (India). 2010; (60) 121-122.
8. Merino P, Schulin-Zeuthen C, Codner E. **Diagnóstico del Síndrome de Ovario Poliquístico: nuevos fenotipos, nuevas incógnitas.** Rev. méd. Chile (Chile). 2009; 137 (8): 1071-1080.
9. Fleitas A.S. **SÍNDROME X ALTO RIESGO DE ENFERMEDAD ARTERIAL.** Rev Cubana Angiol y Cr Vasc. 2002; 3 (1) 68-74.
10. Ryder E. **Una epidemia global: el síndrome metabólico.** An venez nutr (Venezuela). 2005; 18 (1); 105-109.
11. Guyton C.G, HALL, J.E. **Tratado de Fisiología Médica.** 11ª Edición. Elsevier, 2006.
12. Brandan N.C, Llanos I. C, Ragazzoli M.A, Ruiz D.A. **Hormonas hipotalámicas e hipofisarias.** Universidad del Noreste. 2007; 1-12.

13. <http://www.salud180.com/salud-z/hipotalamo> (Consultado el 12 de febrero del 2014 a las 12:09 pm).
14. Médicos pasantes del servicio social. Facultad de Medicina UNAM. Sistema endócrino. 2012. http://www.facmed.unam.mx/deptos/biocetis/PDF/Portal%20de%20Recursos%20en%20Linea/Presentaciones/Sistema_endocrino.pdf. (Consultado el 12 de Marzo del 2014 a las 01:03am).
15. Solano B.L, Amezcua J, Tenorio O, Facultad de Medicina UNAM. **Aparatogenitalfemenino**.2006. <http://www.facmed.unam.mx/deptos/anatomia/computo/apfi/ovarios.html> (Consultado 12 de Marzo del 2014 a las 3:34 am).
16. Fuente propia con información de: Infamera Virtual. **Sistema reproductor femenino: anatomía**. Col. Legi. Oficial (Barcelona) 1-13. <https://www.infermeravirtual.com/files/media/file/105/Sistema%20reproductor%20femenino.pdf?1358605661> (Consultado el 15 de marzo del 2014 a las 4:35 am).
17. Prieto G.B, Velázquez P.M. **Fisiología de la reproducción: hormona liberadora de gonadotrofinas**. Rev Fac Med UNAM. 2002; 45 (6) 253-257.
18. Angua M.P, Rivas A.S. **Acciones protectoras de los estrógenos en el sistema nervioso central**. Facultad de Medicina UNAM. <http://www.ejournal.unam.mx/rfm/no49-6/RFM049000609.pdf> (Consultado el 2 de Marzo del 2014 a las 20:34 pm).
19. Fuente propia con información de: Guyton C.G, Hall, J.E. **Tratado de Fisiología Médica**. 11ª Edición. Elsevier, 2006.
20. Harrison, Fauci. **Principios de Medicina Interna**. Editorial: Mcgraw-Hill Interamericana. 17º Edición - Año 2008.
21. Vela R. G, García J.V, Pardo M.M, Jimenez M.C, López F. **Testosterona, función endotelial, Salud cardiovascular y**

- anrogenodeficiencia del varón añoso.** Arch Esp Urol. (España). 2009; 62(3) 173- 178.
22. Malgor, Valsencia. **Hormonas sexuales masculinas.** (27) 210-219. http://med.unne.edu.ar/catedras/farmacologia/temas_farma/volumen_2/cap27_masc.pdf (Consultado 4 de Marzo del 2014 a las 14:30 pm).
23. Rodríguez L.G. **Insulinoterapia.** Rev Med Hered. 2002; 14 (3) 140-144.
24. Olivares R.J, Arellano P.A. **Bases moleculares de las acciones de la insulina.** Rev Edu Bio, 2008; 27(1)9-18.
25. Raffa R.B, Rawls S.M. **Farmacología ilustrada,** Ed. El Sevier, 2008. Pag 156.
26. Rosales J.C, Prado A, Camejo MI. **Oogénesis y foliculogénesis.** http://www.fertilab.net/descargables/publicaciones/infertilidad/Fertilab_02_Oogenesis_y_foliculogenesis.pdf (Consultado el 28 de Febrero del 2014^a las 13:32 pm).
27. <http://163.178.103.176/Fisiologia/fendocrino/ejercicios/ejercicio12/mariieb1048a.jpg> (Consultado el 2 de Marzo del 2014 a las 16:23 pm).
28. William F. Ganong. **Fisiología médica,** 23^a Edición, Ed Mc Graw Hill, 2010.
29. Harrison, **Principios de Medicina Interna,** 16^a edición, Ed. Mc Graw Hill, 2009.
30. Petermann, T.S, Ladrón A, Villaroel A. C. **Síndrome de ovario poliquístico y embarazo.** Rev Med Chile. 2012; (140) 919-925.
31. Sir T.P, Presier R. Magendzo A. **SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO DIAGNÓSTICO Y MANEJO.** Rev Med. Clin Condes. 2013; 24 (5)818-826.
32. Sistema Médico de Actualización Cuautitlan Izcalli, 2011. <http://smaci.blogspot.mx/2011/07/patologia-de-ovario-sindrome-de-ovario.html> (Consultado el 24 de febrero del 2014 a las 17:03 pm).

33. Mateo S.A, Mateo S. E, Hernández A.L, Salazar E. L. **La administración de metformina en el Síndrome de ovario poliquístico**. Rev Mex Reprod. 2012; 4(4)141-146.
34. Checa V. M, Espinos G.J, Matorras W. R, **Síndrome de ovario poliquístico**, Edit. Panamericana, Buenos Aires, 2005.
35. Fuente propia con información de: Nelson V. JCEM 2001; 86: 5925. Rosenfield R. Fertl Steril 1990; 53: 785.
36. Ovies C.G, Martínez S.A, Monteagudo P, Saldañas D.I. **Bases genéticas del Síndrome de ovario poliquístico**. Rev Cubana de Endocr. 2011; 22(3).
37. Zárate A, Muran C, Hernández M. **Síndrome de Stein- Leventhal un trastorno sistémico metabólico-hormonal**. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2003; 41(2).
38. Llancapi V. **Síndrome de ovario poliquístico “Enfoque dermatológico”**. HospitalGmoGrant.
<http://www2.udec.cl/~ofem/remedica/VOL6N302/sindr1.htm>
(Consultado el 23 de marzo del 2014 a las 19:23 pm).
39. Programa de formación Lutsine en Acné, Variantes clínicas del acné.
<http://www.lutsine.com/files/pdf/Dossier-tecnico-Acne-05.pdf>
(Consultado el 23 de marco a las 19:23 pm).
40. Chavarria A.S, **Definición y criterios de la obesidad**. Nutrición clínica. 2002; 5(4) 236-240.
41. Moreno G.M, **Diagnóstico de obesidad y sus métodos de evaluación**. Departamento de nutrición, diabetes y metabolismo. 1997, 2(1).
42. Portes P. El índice cintura y cadera. Revisión. Centro de Medicina deportiva.
<http://www.madrid.org/cs/Satellite?blobcol=urldata&blobheader=application%2Fpdf&blobheadername1=Content-Disposition&blobheadervalue1=filename%3DREVISION+INDICE+CI>

- [NTURA+CADERA+DEL+CMD.pdf&blobkey=id&blobtable=MungoBlobs&blobwhere=1268604861714&ssbinary=true](#) (Consultado el 24 de febrero del 2014 a las 14:34pm).
43. <http://www.aliciacrocco.com.ar/2009/08/tipos-de-obesidad/>
(Consultado el 23 de marzo del 2014 a las 21:22 pm).
44. Simone D, Garay I. **Acantosis nigricans**. Dermatol Argent. 2012; 18 (3) 198-203.
45. Herrera E, Boscj R.J, Pérez V., **Acantosis nigricans**, <http://www.menarini.es/images/dermatopatologia/Derma002.pdf>
(Consultado el 22 de Febrero del 2014^a las 12:22 am).
46. Fuente propia
47. Merino P, Schulinz , Codner E. **Diagnóstico del Síndrome de ovario poliquístico; nuevos fenotipos, nuevas incógnitas**. Rev Med Chhile. 2009; (137) 1071- 180.
48. Ramírez, **Síndrome de ovario poliquístico. Grados de recomendación de la terapéutica**. Rev Fac de Cienc Med Univ Guayaquil. 2013; 16(1)- 22-31.
49. Sociedad Americana de medicina reproductiva. **Hirsutismo y Síndrome de ovario poliquístico**. Guía para pacientes. 1-21. http://www.reproductivefacts.org/uploadedFiles/ASRM_Content/Resources/Patient Resources/Fact Sheets and Info Booklets/hirsutism PCOSspanish.pdf (Consultado el 1 de marzo del 2014 a las 23:45 pm).
50. Cortes B. Fernández A, Mayayo E., Labarta j. **Valores de referencia de FSH, LH, testosterona total, testosterona libre, 17 estradios y SHBG en niños sanos zaragozanos**. Hosp Inf Miguel Serret Zaragoza. 1999; 51(2).
51. Aylwin C, **Diabetes mellitus Epidemiología y criterios diagnósticos**. Fac Med Univ de los Andes.

- http://www.smlc.cl/jrnds2012/presentaciones/dbts_mllt_epdmlg_dgst_c.pdf (Consultado el 23 de marzo del 2014 a las 23:32pm)
52. Tuñez F, Galván. **Perfil lipídico**. <http://www.uco.es/dptos/bioquimica-biol-mol/pdfs/25%20PERFIL%20LIP%C3%8DDICO.pdf> (Consultado el 22 de marzo del 2014).
53. Echeverria L. **La ecografía como técnica diagnóstica**. Rev Inv Vet Perú. 2001; 12 (2) 185-186.
54. Gallardo G. M, Cuixart C. **Síndrome de ovario poliquístico**. Guías clínicas. 2006; 6(22).
55. <http://www.aebm.org/publicaciones/algoritmos/pdf/Cap3/Cortisol%20en%20orina.pdf> (consultado el 22 de febrero del 2014 a las 15:33 pm).
56. Nebot, P. I, Pavía S. C, Lloberia S. M. **Hiperplasia suprarrenal congénita por defecto en la enzima 21-hidroxilasa: caracterización por el sistema HLA y aportación de la biología molecular**. Universidad de Barcelona. 2003;
57. Aulinas A, Valassi g, Webbs M, **Pronóstico de paciente tratado de Síndrome de Cushing**. Endo y Nutr. 2014; 6(1) 52-61.
58. Villablanca s, Santos M, **Acné hormonal**. Pub en Piel. 2013; (28) 208- 2014.
59. Espinos Gómez J. **Estados hiperandrogénicos**, (10) 281-357. http://www.sec.es/area_cientifica/manuales_sec/salud_reproductiva/10%20Salud%20reproductiva%20e.pdf(Consultado el 23 de marzo del 2014 a las 13:30 pm).
60. Scuccess M. **Insuficiencia ovárica prematura**. Rev Obst Ginecol Venez. 2008; 68 (4) 236-276.
61. Camacho F. **Hirsutismo** 1-76. <http://cilad.org/archivos/Rondon/Rondon2009/hirsutismo.pdf>. (Consultad el 14 de febrero el 2014 a las 23:23 pm).

62. Navarro G. h, morera M, **Los anticonceptivos orales; criterios de selección utilización y manejo**. Inf Ter Sist Nac Salud. 1997; (21) 1-10.
63. Lam S.M, Hempstea B. R. Williams E. **Opciones de tratamiento médico para la alopecia**. 2005; 7(4) 16-22.
64. Devoto E, Aravacena L. Eficacia de la flutamida en el tratamiento de hirsutismo. **Combinación con anticonceptivos orales en mujeres normoandrogénicas**. Rev Med Chile. 2004; 132, 895-852.
65. Herrero j, Molfino F, Gracia m, Suárez E. **Insulinosensibilizantes**. 103-116. <http://media.axon.es/pdf/59700.pdf> (Consultado el 11 de marzo del 2014 a las 23:25 pm).
66. Matute L. Andrinal A, Hernández J. **Eficacia de la fenestración ovárica en pacientes con infertilidad debido al Síndrome de ovario poliquístico**. Rev Mex Reprod. 2014; (5) 167-170.
67. Weckstein L. William S. Hinckley M, **Síndrome de ovario poliquístico. Fertility Fact Sheet**. San Roman. [http://rscbayarea.com/wp-content/uploads/2013/06/PCOS-Spanish .pdf](http://rscbayarea.com/wp-content/uploads/2013/06/PCOS-Spanish.pdf) (Consultado el 22 de marzo del 2014 a las 23:22 pm).
68. Martínez I, González I, Clavero A. **Síndrome de ovario poliquístico**. Act Obs y Ginec. 2011. 1-7. http://www.hvn.es/servicios_asistenciales/ginecologia_y_obstetricia/archivos/curso2011_reprod_04sindrome_ovarios_poliquisticos.pdf (Consultado el 2 de marzo del 2014 a las 13:34 pm).
69. Lizarzaburu Robles JC. **Síndrome metabólico: concepto y aplicación práctica**. An la Fac Med (Perú). 2013; 74(4): 315–20.
70. Rodríguez Lanzi MC, Miatello RM, Vázquez Prieto MA. **ADIPOCITOQUINAS Y SÍNDROME METABÓLICO: ROL DE LA VISFATINA EN LA PATOGENIA DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR**. Rev Med Univ (Arg).2011; 7:1–26.

71. Santano P. S, **ADIPOCITOQUINAS EN LA GÉNESIS Y EVOLUCIÓN DEL SÍNDROME METABÓLICO**. Rev Cubana aliment Nutr. 2010; 20 (2) 304-317.
72. Chen X et al. J Mol Endocrinol 2013;50 <http://www.endocrinoperu.org/pdf/Enfoque%20del%20Ovario%20Poliquistico%2078%20anos%20despues.pdf> (Consultado el 2 de marzo del 2014 a las 15:32 pm).
73. Domínguez G.V, Hultron B.G, Mendoza L. **La reacción inflamatoria en la fisiopatología de la obesidad**. Centro de Inv en Cienc Med. 2011; 75-82.
74. Rodríguez P. A., Sánchez L., Martínez V. **Síndrome metabólico**. Rev Cubana Endocrinol. 2002; (3) 13.
75. Witriw A. Antropometría. [http://www.fmed.uba.ar/depto/nutrievaluacion/ANTROPOMIA~TECNICAS%20DE%20MEDICION%20\[Modo%20de%20compatibilidad\].pdf](http://www.fmed.uba.ar/depto/nutrievaluacion/ANTROPOMIA~TECNICAS%20DE%20MEDICION%20[Modo%20de%20compatibilidad].pdf) (Consultado el 23 de marzo del 2014 a las 12:23 pm).
76. Unidad de patología clínica. **Microalbiminnuria.2009**. <http://www.upc.com.mx/pdfs/microalbuminuria.pdf> (consultado el 22 de marzo del 2014 a las 13:34 pm).
77. Agudelo O, Restrepo S. **Síndrome metabólico I: Acuerdos y desacuerdos en su definición y diagnóstico**.
78. **Consenso Mexicano sobre el tratamiento integral del Síndrome metabólico**. Rev Mex Card. 2002; 13 (1) 4-30.
79. Mejide C, Rey J, Fernández M. **Prevalencia del Síndrome metabólico y de la enfermedad cardiovascular en una población rural**. Cad Aten Primaria. 2006; (13) 75-80.
80. Caldas E, Mafaldo E, Araujo M, Oliveira M, Pantas A. **Índice de obesidad central y factores de riesgo cardiovascular en el Síndrome e ovario poliquístico**. Arq Bras Cardiol. 2010; 95(5) 615-620.

81. Rodríguez F, **Síndrome de ovario poliquístico: El enfoque del internista.** Med Int Mex. 2012; 20 (1) 47-56.
82. Ruyal C. **Aftas Etiopatogenia y tratamiento.** <http://www.infomed.es/amudenes/articulo7.pdf> (Consultado el 13 de marzo del 2014 a las 13:44 pm).
83. Figuero R, Prieto P. **Cambios hormonales asociados al embarazo afecta al tejido gingivo periodontal.** Av period Impl. 2006; 18 (2) 101-113.
84. Lindhe, **Periodontología clínica e implantología odontológica**, 5ª Edición. Edit Panamericana.
85. Merello L M, Oliva M P. **La Obesidad y su Relación con las Patologías Periodontales: una Revisión Narrativa.** Int. J. Odontostomat. 2012; 6(2): 235-239.
86. Merello M. Oliva P. **La obesidad y su relación con las patologías periodontales: Una revisión narrativa.** Int J Odontomat. 2012; 6(2) 235- 239.
87. Smith P, R, Cáceres M, R, Silva D, Arancibia R. **Diabetes y su impacto en el territorio periodontal.** Rev. Clin. Periodoncia Implantol. Rehabil. Oral. 2012; 5(2): 90-92.
88. Luzi A. **Diabetes y enfermedad periodontal.** 2013. <http://blog.uchceu.es/odontologia/diabetes-y-enfermedad-periodontal/> (Consultado el 23 de marzo del 2014 a las 23:23 pm).
89. Latherine F. **Relación de la diabetes y la Salud bucal.** <http://es.scribd.com/doc/214355335/RELACION-DE-LA-DIABETES-Y-LA-SALUD-BUCAL>(Consultado el 12 de marzo del 2014.
90. **Manifestaciones dentales de la diabetes mellitus.** 2009. <http://odontona.blogspot.mx/2009/01/manifestaciones-dentales-de-la-diabetes.html> (Consultada el 21 de marzo del 2014 a las 21:03 pm).

91. Del Toro A, Mendoza R. **Manifestaciones orales en pacientes diabéticos tipo 2 y no diabéticos**. Inv Salud. 2004; (3) 165- 169.
92. Mariulys R. **Manifestaciones en la cavidad oral de enfermedades crónicas y enfermedades ocupacionales**. <http://www.pancanal.com/salud2010/presentaciones/408-410/manifestaciones-en-la-cavidad-oral-de-enfermedades-cronicas-mariluz-ramos.pdf> (Consultado el 14 de febrero del 2014 a las 23:32pm).
93. González M. Malpica S. **Xerostomía**. GAMO. 2011; 10 (4) 222-229.
94. Chapa A, Garza B, Garza M. **Hiposalivación y xerostomía, diagnóstico modalidades de tratamiento en la actualidad. Aplicación de neuroestimulación**. Rev Mex Perio. 2012; 3 (1) 38-46.
95. **Como tratar la hiposalivación**. <http://www.dentistaenpinto.es/dentista-pinto-como-tratar-la-hiposalivacion/> (Consultado el 14 de febrero del 2014).
96. Aguilar D. Vázquez R. **Manifestaciones bucales en pacientes hipertensivos bajo tratamiento hipertensivo**. Inv Mat Inf; 2009; 1 (2) 90-94.
97. Betancourt G. K, Candanuza V. **Protocolo de manejo de pacientes diabéticos en odontología**. Rev Fac Cienc Salud. 2005; 2 (2) 124-129.
98. **Protocolo de recomendaciones en tratamiento odontológico en pacientes diabéticos**. <http://www.consejodentistas.es/pdf/diabeticos.pdf> (Consultado el 22 de marzo del 2014 a las 13:30 pm).
99. Alden O, Arreaza I. **Manejo odontológico de paciente hipertenso**. Acta Odont Vene. 2007; 45 (1) 1-18.

100. Díaz L, Castellanos S, Goy Z, **Selección de los anestésicos locales adecuados para pacientes hipertensos.** ADM, 2003; (2) 76-78.

101. Cabrero R, Cano S, Iglesias C. Anticonceptivos orales: **Mecanismo de acción. Interacciones medicamentosas.** (20).(Consultado el 12 de marzo del 2014 a las 13:30pm).
http://www.sec.es/area_cientifica/manuales_sec/aho/cap04.php.