

Variabilidad clínica del síndrome de ovario poliquístico

Clinical variability in polycystic ovary syndrome

Maite Cabrera Gámez^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-8095-8574>

Gilda Monteagudo Peña¹ <https://orcid.org/0000-0002-3815-0675>

Alina Acosta Cedeño¹ <https://orcid.org/0000-0002-0100-8907>

Juan Carlos Vázquez Niebla² <https://orcid.org/0000-0002-7780-4387>

Gisel Ovies Carballo¹ <https://orcid.org/0000-0002-0027-2044>

¹Instituto Nacional de Endocrinología (INEN), Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. La Habana, Cuba.

²Centro Cochrane Iberoamericano. Barcelona, España.

*Autor para la correspondencia: maite.gamez@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: El síndrome de ovario poliquístico es la forma más común de anovulación crónica relacionada con exceso de andrógenos. La prevalencia oscila según el criterio diagnóstico utilizado entre 4-21 %.

Objetivo: Describir las características clínicas de las pacientes con síndrome de ovario poliquístico.

Métodos: Se seleccionaron los consensos hasta ahora realizados y artículos originales de los último 10 años, disponibles en los siguientes buscadores: Pubmed, Medscape, Scielo, Bireme. Se consideraron otras publicaciones que por su importancia clínica no han sido replicados.

Conclusiones: La variedad de fenotipos presentes en el SOP hace que las manifestaciones clínicas y factores de riesgo para otras morbilidades sean heterogéneas. La influencia que ejerce además su etiopatogenia, no completamente dilucidada, hace que el diagnóstico y por consiguiente el manejo actual de estas pacientes tenga un enfoque multidisciplinario, individualizado y enfocado a las prioridades e inconformidades que puedan afectar su calidad de vida.

Palabras clave: variabilidad clínica SOP; diagnóstico clínico SOP; síndrome de ovario poliquístico.

ABSTRACT

Introduction: Polycystic ovary syndrome (PCOS) is the most common form of chronic anovulation related to androgen excess. The prevalence ranges according to the diagnostic criteria used between 4- 21%.

Objective: To describe the clinical characteristics of patients with polycystic ovary syndrome.

Methods: The consensuses and original articles of the last 10 years were selected, which were available in the following search engines: Pubmed, Medscape, Scielo, and Bireme. Other publications that due to their clinical importance have not been replicated were considered.

Conclusions: The variety of phenotypes present in the polycystic ovary syndrome makes the clinical manifestations and risk factors for other morbidities heterogeneous. The influence exerted also by its etiopathogenesis, not completely elucidated, causes the diagnosis and therefore the current management of these patients to have a multidisciplinary approach which is individualized and focused on the priorities and nonconformities that may affect the patients' quality of life.

Keywords: clinical variability of polycystic ovary syndrome; clinical diagnosis of polycystic ovary syndrome; polycystic ovary syndrome.

Recibido: 29/10/2021

Aprobado: 25/01/2022

Introducción

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es la forma más común de anovulación crónica relacionada con exceso de andrógenos.^(1,2) La prevalencia es variable según el criterio diagnóstico utilizado que oscila entre el 4-21 %, considerando las variaciones de factores geográficos, étnicos y raciales que influyen en la presentación clínica.^(3,4)

Existen variados criterios diagnósticos según recomendaciones, basadas en la evidencia y formuladas por los diferentes grupos de trabajo y expertos. Esta enfermedad está en constante análisis y muestra de ello son los diversos consensos celebrados. El primero fue presentado por el Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos (NIH) en 1990, donde se propuso los fenotipos A y B, también llamados “fenotipos clásicos”.⁽⁵⁾ El segundo fue el resultado de la reunión celebrada en Rotterdam en el 2003 donde participaron la Sociedad Europea de Reproducción Humana y Embriología (ESHRE) y la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva (ASRM). En esta oportunidad se propuso hacer el diagnóstico con dos de los tres criterios ya conocidos después de haber excluido otras enfermedades. Este consenso incrementó el número de pacientes con SOP e introdujo dos fenotipos más, el “C” o fenotipo ovulatorio y el “D” o no androgénico.⁽⁶⁾

En el 2006 la Sociedad de Exceso de Andrógenos (AES) y SOP publicó sus guías basadas en la evidencia contemplando la disfunción metabólica como complicación del síndrome. Para este grupo, lo primero y más importante para el diagnóstico es el exceso de andrógenos, acompañado o no por uno o los dos criterios restantes, después de excluir los diagnósticos diferenciales ya conocidos. De esta forma, se desecha, el fenotipo “D” del consenso anterior.⁽⁷⁾

Finalmente en 2012, se reunió el grupo de expertos del NIH, revisó la evidencia existente y recomendaron usar los criterios de Rotterdam del 2003. En esta ocasión, se sugiere que se especifique el fenotipo del sujeto y se tengan en cuenta las alteraciones metabólicas que pueden llevar a complicaciones a largo plazo.⁽⁸⁾

Por lo antes expuesto, nos propusimos describir las características clínicas de las pacientes con SOP. Se incluye la evidencia existente en el mundo y se exponen algunos de los trabajos realizados en Cuba, lo que nos permite contribuir al conocimiento de las manifestaciones clínicas del SOP en nuestro país.

Métodos

Para la confección de este artículo se seleccionaron los consensos hasta ahora realizados y artículos originales de los últimos 10 años, no incluidos en las evidencias de las reuniones de expertos. Se utilizaron los buscadores Pubmed, Medscape, SciELO y Bireme. Se consideraron otras investigaciones que por su importancia clínica no han

vuelto a replicarse desde su publicación. Se analizaron las publicaciones cubanas y de la región desde el año 2000 hasta la fecha, cuyo diseño metodológico permitiera obtener resultados propios de nuestro país.

Variabilidad clínica del síndrome de ovario poliquístico

Los fenotipos A y B son las formas más comunes y ocurren en las 2/3 partes de las pacientes con este diagnóstico. Los otros dos fenotipos aparecen igualmente distribuidos.⁽³⁾ Un estudio cubano publicado en el 2018⁽⁹⁾ encontró que el 28,9 % de la muestra tenían fenotipo A, el 15,8 % el B y el 55,3 % el D.

Las primeras manifestaciones clínicas suelen iniciarse desde la menarquía, pero pueden aparecer más tarde como resultado de un incremento abrupto del peso corporal.⁽¹⁰⁾ La adrenarquia exagerada y la pubertad prematura o precoz pueden ser un factor predisponente de este síndrome.^(10,11) Un estudio cubano publicado en 2004⁽¹²⁾ informó que el 66,6 % de las mujeres con SOP estudiadas habían iniciado los síntomas alrededor de la menarquía y el 10 % habían presentado una pubarquía precoz.

Las características clínicas más relevantes de las mujeres con SOP son la anovulación crónica que se manifiesta con oligomenorrea o amenorrea, sangrados uterinos disfuncionales y disminución en la fertilidad, hiperandrogenismo y alteraciones metabólicas, que tienen como base fisiopatológica el hiperinsulinismo y la resistencia a la insulina (RI).^(10,13)

La anovulación, sinónimo en este síndrome de irregularidades menstruales, se presenta de forma común en los años de vida reproductiva, aunque su frecuencia es desconocida.⁽¹⁴⁾ La ovulación puede ocurrir en un 32 % en las mujeres con ciclos regulares y puede ser de forma espontánea.^(10,14) También se puede presentar sangramiento uterino anormal, ocasionado por el exceso de estrógenos sin oposición de progesterona, característico del síndrome.⁽¹³⁾

Hasta un 90 % de las mujeres con oligomenorrea pueden ser diagnosticadas con SOP y hasta el 95 % de las afectadas con este síndrome presentan estos trastornos menstruales.⁽¹⁰⁾ Es importante mencionar que hasta un 30 % de las mujeres con diagnóstico de SOP tienen ciclos regulares.⁽¹⁵⁾ En el estudio de *Ovies* y otros⁽¹⁶⁾ el 25,6 % de las pacientes estudiadas menstruaban regularmente.

Una publicación cubana del año 2016,⁽¹⁷⁾ realizada en 140 pacientes con SOP en edad reproductiva mostró que 79,2 % presentó oligomenorrea y el 20,8 % amenorrea. Otra investigación realizada en el Instituto Nacional de Endocrinología en el 2008⁽¹⁶⁾ encontró que el 67,8 % presentó oligomenorrea. La investigación publicada en el 2004⁽¹²⁾ informó que el 90 % tenían alteraciones menstruales y dentro de estas 66,6 % oligomenorrea, 26,6 % amenorrea y 20,0 % hiperprolomenorrea.

Las alteraciones menstruales van mejorando en la medida que se acerca la etapa menopáusica.⁽¹³⁾ La transición a la menopausia de estas mujeres es controvertida y a veces no muy bien entendida.⁽³⁾ Muchas logran la ciclicidad de la menstruación, aunque como en las mujeres sin el síndrome, disminuye el volumen ovárico y el número de folículos. Los niveles de andrógenos van declinando lo que hace que la presentación clínica sea menos florida,⁽¹⁸⁾ por lo que no es confiable hacer el diagnóstico de SOP en la edad mediana. Ante la presencia de hirsutismo u otra manifestación de hiperandrogenismo debe descartarse en primer lugar un tumor productor de andrógenos, más frecuente en esta etapa de la vida.^(13,19)

En el año 2012 la Sociedad de Endocrinólogos reunió un comité de expertos para que con la evidencia existente formulara la primera definición de SOP para la postmenopausia.⁽²⁰⁾ La recomendación sugiere que el diagnóstico en esta etapa no establece fenotipos y debe basarse en el antecedente de disfunción menstrual e hiperandrogenismo en la etapa reproductiva.⁽¹⁴⁾

El hiperandrogenismo se manifiesta clínicamente como hirsutismo, seborrea acné y alopecia.⁽¹³⁾ El hirsutismo sigue siendo un excelente marcador de hiperandrogenemia. Se presenta en el 70 % de las mujeres que tiene SOP pero hay que tener en cuenta la etnia y otras enfermedades asociadas como la obesidad.⁽¹⁴⁾ En el estudio cubano de *Vázquez y otros*⁽¹⁷⁾ la frecuencia de hirsutismo fue de 44,3 %, en el de *Ovies y otros*⁽¹⁶⁾ fue del 81,1 % y en el de *Acosta y otros*⁽¹²⁾ de 86,6 %.

El hirsutismo puede desarrollarse antes de la pubertad, en la adolescencia, o hasta en la tercera década de la vida.⁽²¹⁾ Se define como el incremento del vello terminal (grosso, hiperpigmentado) en localizaciones masculinas. El grado de hirsutismo se determina por el índice de Ferriman-Gallwey. Esta escala ayuda objetivamente a evaluar la respuesta al tratamiento⁽¹¹⁾. En el estudio de *Acosta y otros*⁽¹²⁾ la media del puntaje de este índice fue de 19,5 puntos con un intervalo entre 10 y 18 puntos. En los tiempos actuales, donde

el rasurado corporal es una moda, el uso de otra evidencia sólida como la fotografía ayudaría en el diagnóstico y la evolución de estas pacientes.

Es necesario hacer el diagnóstico diferencial del hirsutismo con la hipertrichosis, que no se debe al exceso de andrógenos, sino que depende de factores raciales y familiares. En otros casos, es secundario a trastornos metabólicos (tiroideos, anorexia nerviosa) o al uso continuado de determinados fármacos (glucocorticoides, ACTH, esteroides anabolizantes, levonorgestrel y progestágenos sintéticos, fenitoína, minoxidil, diazóxido, ciclosporina entre otros).⁽¹¹⁾

El resto de las afectaciones dermatológicas que se relacionan con el hiperandrogenismo: la seborrea, el acné y la alopecia no se asocian fuertemente con el hiperandrogenismo del SOP y no se consideran una sólida evidencia del mismo.^(14,22) En 1982, *Orfanos*⁽²³⁾ introdujo el término síndrome SAHA (seborrea-acné-hirsutismo-alopecia) para la ocurrencia de signos cutáneos andrógenos-dependientes en las mujeres.

El acné varía desde el vulgaris, hasta formas más severas.⁽¹⁴⁾ Se manifiesta clínicamente por la aparición de comedones, pápulas, pústulas, nódulos, quistes y abscesos que pueden dejar como residuo cicatrices. La frecuencia de esta afección en la población general es variable; para algunas es del 75 %.⁽²⁴⁾ En Cuba se ha reportado una frecuencia de acné en mujeres con SOP que varía desde un 10 %⁽¹²⁾ a un 30,7 %.⁽¹⁷⁾

La alopecia androgénica se puede definir como la regresión del pelo del cuero cabelludo por la pérdida del pelo de la cabeza, conocido generalmente como calvicie.⁽²⁴⁾ Aunque se reporta como hallazgo en SOP, la frecuencia de esta condición, no ha sido establecida y algunos la consideran baja.^(24,25) Esto coincide con el estudio cubano de *Vázquez* y otros⁽¹⁷⁾ donde se presentó en 3,6 % de las pacientes del estudio.

En casos extremos de hipertecosis ovárica, variante grave del SOP, se registra clitoromegalia. Sin embargo, si aparecen otros signos de virilización y de progresión rápida, debe alertar al clínico y buscar otras causas porque las formas severas de hiperandrogenismo son poco frecuentes en el SOP.⁽¹³⁾ Algunas mujeres nunca experimentan signos de excesos de andrógenos debido a diferencias en la sensibilidad de los tejidos de destino a los andrógenos.⁽²¹⁾ Se recomienda la determinación hormonal del andrógeno correspondiente.

En el examen físico ginecológico de estas pacientes se pueden encontrar los pliegues vaginales bien desarrollados y elásticos y abundante moco cervical transparente. Esto se produce por la presencia de estrógenos sin oposición.⁽²⁾

Aunque existen evidencias de la prevalencia de hirsutismo y las irregularidades menstruales, existen muy pocos estudios que los relacionen.^(17,26,27) Un estudio publicado en el 2020⁽²⁸⁾ concluye que existe asociación entre todas las características del patrón menstrual (longitud, cantidad, duración) con el hirsutismo, medido por la escala de Ferriman-Gallwey, en una cohorte de 5 542 mujeres con SOP.

La infertilidad relacionada con la anovulación puede ser el único síntoma de presentación.⁽²⁾ En el estudio de *Acosta* y otros⁽¹²⁾ el 80 % de las pacientes presentaban infertilidad.

Las mujeres con SOP tienen con frecuencia sobrepeso u obesidad, sobre todo en la región abdominal (peri visceral).⁽²⁹⁾ Hasta un 60 % de las pacientes con SOP tienen hiperinsulinemia y RI, independientemente de ser obesas o no.⁽³⁰⁾ En el estudio de *García* y otros, en 2009⁽³¹⁾ el 65 % de las mujeres con SOP tenían RI y el 17,3 % eran obesas. En la investigación de *González* y otros⁽⁹⁾ la RI fue de 34,2 % y la obesidad de un 60,5 %.

Existen características clínicas que hacen sospechar la hiperinsulinemia y la RI acantosis nigricans (discromía gris parda, de textura aterciopelada, con aumento del grosor de la piel, observada en cuello, inglés, axilas y pliegues mamarios) con hiperqueratosis y papilomatosis.⁷⁾ En el estudio de *Acosta* y otros⁽¹²⁾ el 26,6 % tenían acantosis y el 40 % obesidad, similar al de *González* y otros⁽⁹⁾ donde la acantosis se presentó en 31,6 % de las pacientes. En el de *Ovies* y otros⁽¹⁶⁾ las frecuencias fueron superiores, 63,3 % de acantosis y el 67,8 % de obesas.

Las mujeres con SOP tienen un riesgo significativamente elevado para desarrollar cualquier variante de tolerancia a la glucosa alterada y diabetes mellitus tipo 2 (DM 2).⁽¹³⁾ El riesgo de DM 2 se incrementa en mujeres con SOP con antecedentes familiares de diabetes. En el estudio de *González* y otros⁽⁹⁾ la glucemia en ayunas alterada se presentó en el 15,8 % de las pacientes y la tolerancia a la glucosa alterada en el 18,4 %.

Otra de las alteraciones frecuentes y que el clínico tiene que pensar para poder diagnosticar son las cardiovasculares, entre ellas la hipertensión arterial y otras macrovasculares por la presencia de disfunción endotelial.⁽¹³⁾ En el trabajo de *Ovies* y otros,⁽¹⁶⁾ el 66,7 % de las pacientes eran hipertensas y en el de *Gonzales* y otros⁽⁹⁾ fue de 26,6 %.

Las alteraciones metabólicas más frecuentes son las dislipidemias, como lo evidencian varios estudios.^(32,33,34) Han evidenciado un patrón aterogénico caracterizado por el

aumento de los triglicéridos (Tg), la disminución de las lipoproteínas de alta densidad (cHDL) y el aumento de las de baja densidad (cLDL), lo que contribuye también a la enfermedad coronaria. En el estudio cubano de *García* y otros⁽³⁵⁾ casi la totalidad de la muestra (95,7 %) tenían alteraciones lipídicas y el 28,9 % de las pacientes estudiadas por *Gonzales* y otros⁽⁹⁾ presentaron triglicéridos elevados.

La apnea obstructiva del sueño es común en las mujeres con SOP y la RI es mejor predictor de la misma que la obesidad. También se ha reportado un incremento en el número de mujeres con hígado graso no alcohólico y los niveles de la alanina aminotransferasa se han encontrado elevado hasta en el 30 % de estas mujeres.⁽³⁶⁾

Otras características clínicas que pueden aparecer son los trastornos del estado de ánimo, entre ellos la ansiedad y la depresión.⁽³⁷⁾ El estudio multicéntrico de *Shakerardekani* y otros⁽³⁸⁾ encontró en 100 mujeres con SOP que el 45 % presentaban depresión y otro 30 % trastornos mentales.

El diagnóstico del SOP se hace después de haber excluido hiperprolactinemia, hipotiroidismo, hiperplasia suprarrenal no clásica y tumores productores de andrógenos, tanto ováricos como suprarrenales.

El síndrome de Cushing y la resistencia a glucocorticoides pueden inducir exceso de andrógenos y anovulación tras un periodo de función ovulatoria normal en adolescentes. La determinación de la concentración de cortisol a las 8 de la mañana, tras la administración de dexametasona (1 mg) la medianoche anterior, es útil para identificar ambas alteraciones. El síndrome de Cushing se reconoce por sus signos típicos, mientras que los valores de cortisol a las 8 de la mañana y a las 4 de la tarde son esenciales para confirmar el diagnóstico de resistencia a glucocorticoides. Se caracteriza por ritmo diurno preservado, a pesar de la notable elevación de las concentraciones de cortisol, ACTH y esteroides C19 suprarrenales.⁽³⁹⁾

Conclusiones

La variedad de fenotipos presentes en el SOP hace que las manifestaciones clínicas y los factores de riesgo para otras morbilidades sean heterogéneas y que pueda aparecer en cualquier etapa de la vida. Por tanto, necesita la integración multidisciplinaria (endocrinólogos, ginecólogos, nutriólogos médicos generales, internistas y dermatólogos).

Esta condición hace que las mujeres tengan riesgos significativamente incrementados de DM2, hipertensión arterial (HTA), dislipidemia y cardiopatía isquémica, lo cual incide en una mayor mortalidad. Estas alteraciones tienen su base en la resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia compensatoria. El reconocimiento precoz de las manifestaciones clínicas del SOP constituye la base para ofrecer una mejor calidad de vida a estas mujeres.

Referencias bibliográficas

1. Dunaif A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome: mechanism and implications for pathogenesis. *Endocr Rev.* 1997;18:774-800. DOI: <https://doi.org/10.1210/edrv.18.6.0318>
2. Chilingua S, Aguirre R, Agudo M, Chú Á, Cuenca S. Criterios diagnósticos y tratamiento integral terapéutico del síndrome de ovarios poliquísticos. *Rev Cubana Obstet Ginecol.* 2017 [acceso: 29/10/2021];43(3):173-81. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2017000300018&lng=es
3. Lizneva D, Suturina L, Walker W, Brakta S, Gavrilova-Jordan L, Azziz R. Criteria, prevalence, and phenotypes of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2016;106(1):6-15. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.05.003>
4. Jamilian M, Foroozand F, Kavossian E, Aghadavod E, Shafabakhsh R, Hoseini, *et al.* Effects of cucumin on body weight, glycemic control and serum lipids in women with polycystic ovary syndrome: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clinical Nutrition ESPEN.* 2020;36:128-33. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2020.01.005>
5. Lujan ME, Chizen DR, Pierson RA. Diagnostic Criteria for Polycystic Ovary Syndrome: Pitfalls and Controversies. *J Obstet Gynaecol Can.* 2008;30(8):671-9. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1701-2163\(16\)32915-2](https://doi.org/10.1016/S1701-2163(16)32915-2)
6. Zore T, Joshi N, Lizneva D, Azziz R. Polycystic ovarian syndrome: long-term health consequences. *Semin Reprod Med.* 2017;35:271-28. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0037-1603569>
7. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, *et al.* Androgen Excess Society. Positions statement: criteria for defining

- polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome: an Androgen Excess Society guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(11):4237-45. DOI: <https://doi.org/10.1210/jc.2006-0178>
8. Fauser BC, Tarlatzis BC, Rebar RW, Legro RS, Balen AH, Lobo R, *et al.* Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS): the Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group. *Fertil Steril.* 2012;97(1):28-38.e25. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.09.024>
9. González R, Díaz A, Trimiño L, Suárez GA, Guardarrama L, Acosta FA. Hyperandrogenism and metabolic disorders among women with polycystic ovary syndrome. *Rev Cubana Endocrinol.* 2018;29(3):1-11. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.06.026>
10. Discacciati V. Síndrome de ovario poliquístico. *Evid Actual Pract Ambul.* 2007 [acceso: 29/10/2021];10(6):178-80. Disponible en: <https://www.scribd.com/document/63846891/Ovario-Poliquistico>
11. Roldan MB, Echevarría F. Hiperandrogenismo ¿Qué hacer? Caso clínico. *ADOLESCER.* 2015 [acceso: 29/10/2021];2(3). Disponible en: <https://www.adolescenciasema.org/ficheros/REVISTA%20ADOLESCERE/vol3num3/Adolescere%202015-3.pdf>
12. Acosta A, Monteagudo G, Menocal A. Patrón hormonal de mujeres con diagnóstico clínico y ecográfico del síndrome de ovarios poliquísticos. *Rev Cubana Endocrinol.* 2004 [acceso: 29/10/2021];15(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532004000200003&lng=es
13. Trikudanathan S. Polycystic Ovarian Syndrome. *Med Clin N Am.* 2015;221-35. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mcna.2014.09.003>
14. ESHRE/ASRM. Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS) The Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group. *Human Reproduction.* 2012;27(1):14-24. DOI: <https://doi.org/10.1093/humrep/der396>
15. Wolf WM, Wattick RA, Kinkade ON, Olfert MD. The current description and future need for multidisciplinary PCOS. Review. *Clinics J Clin Med.* 2018;7(11):395. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm7110395>

16. Ovies G, Domínguez E, Verdeja OL, Zamora H. Frecuencia y características clínicas, hormonales y ultrasonográficas sugestivas de síndrome de ovarios poliquísticos en un grupo de mujeres con síndrome metabólico. *Rev Cubana Endocrinol.* 2008 [acceso: 29/10/2021];19(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532008000100004&lng=es
17. Vázquez JC, Calero JL, Carías JP, Monteagudo G. Correspondencia clínica, hormonal y ecográfica en el diagnóstico del síndrome de ovarios poliquístico. *Rev Cubana Endocrinol.* 2016 [acceso: 29/10/2021];27(1):4-17. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532016000100002&lng=es
18. Alsamari S, Adams JM, Murphy MK, Hayden DL, Hall JE. Criteria for polycystic ovarian morphology in polycystic ovary syndrome as a function of age. *J Clin Endocrinol.* 2009;94:4961-70. DOI: <https://doi.org/10.1210/jc.2009-0839>
19. Winter SJ, Talbott E, Guzick DS. Serum testosterone levels decrease in middle age in women with the polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2000;73(4):724-9. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(99\)00641-X](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(99)00641-X)
20. Legri RS, Arslanian SA, Ehmann DA, Hoeger KM, Murad MH, Pasquali R, *et al.* Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: an Endocrine Society clinical Practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98:4565-92. DOI: <https://doi.org/10.1210/jc.2013-2350>
21. Azziz R, Carmina E, Sawaya ME. Idiopathic hirsutism. *Endocr Rev.* 2000;21:347-62. DOI: <https://doi.org/10.1210/edrv.21.4.0401>
22. Sekhon A, Zergham A, Tserenpil G, Mebasher A, Malik BH. The association between polycystic ovary syndrome and its dermatological manifestations. *Cureus.* 2020;12(2):e6855. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.6855>
23. Orfanos CE. Antiandrógenos en dermatología. *Arch Arg Dermatol.* 1982;32(Supl. I):51-5. DOI: <https://doi.org/10.1159/000053267>
24. Velásquez N, Fernández M, Briñez N. Manifestaciones dermatológicas del síndrome de ovario poliquístico. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2011 [acceso: 29/10/2021];71(4). Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0048-77322011000400007&lng=es

25. González F. Tratamiento del síndrome de ovario poliquístico. Manejo dermatológico. En: Bajares de Lilue M, Pizzi R, Velásquez-Maldonado E, editores. Consenso venezolano de Síndrome de Ovario Poliquístico 2007. Ateproca. 2007 [acceso: 29/10/2021]. Disponible en: https://www.academia.edu/14344304/Consenso_Venezolano_de_S%C3%ADndrome_de_Ovario_Poliqu%C3%ADstico
26. De Ugarte CM, Woods KS, Bartolucci AA, Azziz R. Degree of facial and body terminal hair growth in unselected black and white women: toward a populational definition of hirsutism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(4):1345-50. DOI: <https://doi.org/10.1210/jc.2004-2301>
27. March WA, Moore VM, Wilson KJ, Phillips DI, Davies MJ. The prevalence of polycystic ovary syndrome in a community sample assessed under contrasting diagnostic criteria. *Hum Reprod.* 2010;25(2):544-51. DOI: <https://doi.org/10.1093/humrep/dep399>
28. Willis SK, Mathew HM, Wise LA, Hatch EE, Wesselink AK, Rothman KJ. Menstrual pattern and self-reported hirsutism as assessed via the modified Ferriman-Gallway scale: a cross-sectional study. *European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology.* 2020;248:137-43. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.03.012>
29. Conway GS, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E. The polycystic ovary syndrome: an endocrinologic perspective from the European Society on Endocrinology. *Eur J Endocrinol.* 2014;17(14):489-98. DOI: <https://doi.org/10.1530/EJE-14-0252>
30. De Ugarte CM, Bartolucci AA, Azziz R. Prevalence of insulin resistance, in the polycystic ovary syndrome using the homeostasis model assessment. *Fertil Steril.* 2005;83(5):1454-60.
31. García Y, Monteagudo G, Padrón RS, González R. Evaluación de la sensibilidad a la insulina en el síndrome de ovarios poliquísticos. *Rev Cubana Endocrinol.* 2009;20(3):131-40.
32. Valkenburg O, Steegers-Theunissen R, Smedts H, Dallinga-Thie GM, Fauser B, Westerveld EH, *et al.* A more atherogenic serum lipoprotein profile is present in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93:470-6. DOI: <https://doi.org/10.1210/jc.2007-1756>
33. Berneis K, Rizzo M, Lazzaroni V, Fruzzetti F, Carmina E. Atherogenic lipoprotein phenotype and low-density lipoproteins size and subclasses in women with polycystic

- ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92:186-9. DOI: <https://doi.org/10.1210/jc.2006-1705>
34. Essah PA, Nestler JE, Carmina E. Differences in dyslipidemia between American and Italian women with polycystic ovary syndrome. *J Endocrinol Invest.* 2008;3:35-41. DOI: <https://doi.org/10.1007/BF03345564>
35. García Y, Monteagudo G, Padrón RS, González R. Evaluación de las alteraciones lipídicas en el síndrome de ovarios poliquísticos y su relación con la resistencia a la insulina. *Rev Cubana Endocrinol.* 2010;21(2):145-53.
36. Schwimmer JB, Khorram O, Chiu V. Abnormal aminotransferasa activity in women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2005;83(2):494-7. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2004.08.020>
37. Barry JA, Kuczmierczyk AR, Hardiman PJ. Anxiety and depression in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Human Reprod.* 2011;26(9):2442-51. DOI: <https://doi.org/10.1093/humrep/der197>
38. Shakerardekani Z, Nasehi A, Eftekhari T, Ghaseminezhad A, Ardekani MA, Raisi F. Evaluation of depression and mental health status in women with polycystic ovary syndrome. *J Fam Reprod Health.* 2011 [acceso: 29/10/2021];5:67-71. Disponible en: <http://jfrh.tums.ac.ir/index.php/jfrh/article/view/124>
39. Stratakis CA, Karl M, Schulte HM, Chrousos GP. Glucocorticosteroid resistance in humans. Elucidation of the molecular mechanisms and implications for pathophysiology. *Ann N Y Acad Sci.* 1994;746:362-74.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.