

Artículo original

Frecuencia de antecedentes familiares de manifestaciones y comorbilidades del síndrome de ovario poliquístico reportados en las historias clínicas de mujeres con esta condición vs frecuencia al interrogatorio activo

Frequency of family history of manifestations and comorbidities of polycystic ovary syndrome reported in the medical records of women with this condition vs. frequency upon active questioning

Gisel Ovies Carballo^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-0027-2044>

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

Instituto de Endocrinología. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Cuba

*Autor para la correspondencia: govies@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: El síndrome de ovario poliquístico, por su origen genético, puede presentarse con un patrón familiar. Dicho enfoque posibilita el diagnóstico temprano y prevenir comorbilidades; sin embargo; es común que en la práctica asistencial no se indague sobre estos antecedentes.

Objetivo: Identificar la frecuencia con que se reportan antecedentes familiares del síndrome de ovario poliquístico o sus manifestaciones aisladas en mujeres con

esta condición, en la práctica asistencial y cuando se realiza pesquisa activa.

Métodos: Estudio descriptivo en dos etapas: en la primera, retrospectiva, se revisaron 400 historias clínicas de mujeres con síndrome de ovario poliquístico, para identificar qué antecedentes patológicos familiares aparecían en estas; en la segunda, prospectiva, se indagó de forma específica sobre el antecedente familiar del síndrome o sus manifestaciones aisladas, en 53 mujeres con dicho diagnóstico. Se determinaron y compararon las frecuencias de estos antecedentes y su relación con manifestaciones clínicas y grado de parentesco. Para los análisis se empleó estadística descriptiva.

Resultados: En 20,5 % de las historias clínicas no existía información sobre antecedentes patológicos familiares, 46,3 % reportaban algún antecedente, sobre todo diabetes mellitus e hipertensión arterial; hirsutismo, trastornos menstruales o síndrome de ovario poliquístico se recogía solo en 5,3 %. Las mujeres con antecedentes familiares de alteraciones reproductivas tenían más manifestaciones clínicas. En la pesquisa activa, 58,5 % refirió antecedente familiar de hirsutismo, 54,7 % trastornos menstruales, 77,4 % hipertensión arterial y 69,8 % diabetes mellitus, sobre todo en familiares de primer y segundo grado.

Conclusión: En las mujeres con síndrome de ovario poliquístico son frecuentes los antecedentes familiares del síndrome o sus manifestaciones aisladas, hasta en dos generaciones precedentes y se relacionan con variantes más severas del síndrome, pero se requiere de la pesquisa activa para identificarlos.

Palabras clave: Síndrome de ovario poliquístico; antecedentes patológicos familiares

ABSTRACT

Introduction: Due to its genetic origin, polycystic ovary syndrome can occur in families. This approach enables early diagnosis and prevention of comorbidities; however, it is common for healthcare providers not to inquire about this family history.

Objective: To identify the frequency with which a family history of polycystic ovary syndrome or its isolated manifestations is reported in women with this condition, in healthcare practice and when active screening is performed.

Methods: Descriptive study in two stages: in the first, retrospective stage, 400 medical records of women with polycystic ovary syndrome were reviewed to identify any family history of the condition; in the second, prospective stage, 53 women with this diagnosis were specifically asked about their family history of the syndrome or its isolated manifestations. The frequencies of these histories and their relationship with clinical manifestations and degree of kinship were determined and compared. Descriptive statistics were used for the analyses.

Results: In 20.5 % of the medical records, there was no information on family medical history; 46.3 % reported some history, mainly diabetes mellitus and high blood pressure; hirsutism, menstrual disorders, or polycystic ovary syndrome were reported in only 5.3 %. Women with a family history of reproductive disorders had more clinical manifestations. In the active search, 58.5 % reported a family history of hirsutism, 54.7 % menstrual disorders, 77.4 % high blood pressure, and 69.8 % diabetes mellitus, especially in first- and second-degree relatives.

Conclusion: In women with polycystic ovary syndrome, a family history of the syndrome or its isolated manifestations is common, even in two preceding

generations, and is associated with more severe variants of the syndrome, but active screening is required to identify them.

Keywords: Polycystic ovary syndrome; family history of disease

Recibido: 05/02/2025

Aceptado: 26/08/2025

Introducción

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es un trastorno endocrino metabólico heterogéneo, de etiología multifactorial con base genética y una prevalencia entre el 7-10 % de las mujeres en edad fértil. Su expresión clínica incluye manifestaciones reproductivas (trastornos menstruales, infertilidad, hirsutismo y otros signos de hiperandrogenismo); así como, comorbilidades metabólicas (resistencia a la insulina, obesidad, disglucemia, dislipidemia e inflamación de bajo grado), que incrementan el riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica.⁽¹⁻³⁾ El fuerte componente genético en su fisiopatología hace que tanto el síndrome, como sus manifestaciones reproductivas o comorbilidades cardiometabólicas sean frecuentes en los familiares de las mujeres que lo padecen.⁽⁴⁻⁷⁾

El enfoque familiar en la atención a las mujeres con SOP resulta relevante porque permite diagnosticar tempranamente el síndrome y, de este modo, da la posibilidad de realizar labor de prevención con vistas a retrasar o evitar el desarrollo de

complicaciones o comorbilidades en estas pacientes. De igual forma, constituye la base para el consejo genético y la promoción de salud en los familiares. Sin embargo, existía la sospecha de que estos antecedentes patológicos familiares (APF) no se indagaban con profundidad en la práctica clínica habitual, lo que motivó el interés por mostrar evidencia científica que contribuya a visualizar la necesidad de su pesquisa activa y con tal fin se realizó la siguiente investigación, que tuvo como objetivo de: identificar la frecuencia con que se reportan antecedentes familiares del síndrome de ovario poliquístico o sus manifestaciones aisladas en mujeres con esta condición, en la práctica asistencial y cuando se realiza su pesquisa activa.

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo en dos etapas sucesivas. La primera, retrospectivo, con datos de historias clínicas de mujeres que recibían atención en la consulta de salud sexual y reproductiva del INEN en el momento de la investigación y que cumplían con los criterios para el diagnóstico de SOP, según el consenso de Rotterdam.⁽⁸⁾ El tamaño de la muestra se calculó con el programa Sample Size (versión 2,0), considerando la frecuencia de APF de SOP en el 50 %, proporción que produce el mayor tamaño muestral posible; un máximo de error admisible en la estimación del 5 % y un nivel de confianza del 95 %, con lo que se obtuvo un tamaño mínimo de 385 historias clínicas y se revisaron 400. De dichas historias se recogieron los datos sobre las características clínicas de las pacientes y los APF que aparecían reportados.

La baja frecuencia de APF de SOP o sus manifestaciones aisladas encontrada en la primera etapa, que no es congruente con lo que refiere la literatura, y el propósito de demostrar que la indagación sobre estos debe ser activa, motivó la realización de una segunda etapa, prospectiva, en la que se interrogó a las pacientes que acudieron a la consulta de las autoras durante los seis meses siguientes a la conclusión de la primera etapa y cumplían con los criterios de inclusión empleados para el diagnóstico de SOP (N=53). Se les preguntó de forma específica sobre la presencia del síndrome, sus manifestaciones reproductivas aisladas (trastornos menstruales, hirsutismo, infertilidad) o comorbilidades cardiometabólicas (diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia, hipertensión arterial) en algún familiar, con independencia del grado de parentesco.

En ambas etapas de la investigación se emplearon métodos de la estadística descriptiva: frecuencias absolutas y relativas (%). Para la comparación de la frecuencia de manifestaciones de SOP en mujeres con o sin APF de hirsutismo, trastornos menstruales o infertilidad, se usó la prueba de probabilidad exacta de Fisher. Para las variables con datos faltantes, los análisis se realizaron en base al número de mujeres en las que existía esa información.

Resultados

En la tabla 1 se presenta la frecuencia de los antecedentes patológicos familiares de alteraciones reproductivas y comorbilidades recogidos en las historias clínicas revisadas. Se considera importante señalar que en el 20,5 % de ellas no existía información sobre este particular, en el 46,3 % se referían antecedentes patológicos familiares y los más frecuentes fueron la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y la

hipertensión arterial (HTA), con una frecuencia de 29,0 % y 25,5 %, respectivamente. El antecedente familiar de hirsutismo, trastornos menstruales, infertilidad o SOP se recogía solo en el 5,3 % de los casos

Tabla 1- Frecuencia de antecedentes patológicos familiares informados en las historias clínicas de las mujeres con SOP estudiadas

Variable	n	%
Antecedentes patológicos familiares informados		
Sí	185	46,3
Diabetes mellitus tipo 2	116	29,0
Hipertensión arterial	102	25,5
Hirsutismo, trastornos menstruales, infertilidad o SOP	21	5,3
No	133	33,3
Se desconoce (no existía información sobre APF)	82	20,50
Total	400	100

Fuente: historias clínicas

Al realizar el análisis sobre la relación entre las manifestaciones de SOP de las mujeres estudiadas y los antecedentes patológicos familiares reportados, se observa que el 100,0 % de las que tenían antecedentes patológicos familiares de alteraciones reproductivas tenían hirsutismo, relación con una fuerte significación estadística ($p < 0,001$) y la proporción de las que tenían infertilidad fue ligeramente superior, aunque sin significación estadística. En estas, también fueron proporcionalmente más las que tenía un fenotipo clásico, forma más severa del SOP, (85,7 % vs 51,5 %) y no se presentaron los fenotipos normoovulador y normoandrogénico, que fueron más frecuentes en las que no refirieron antecedentes patológicos familiares reproductivos (31,3 %); diferencia que resultó significativa desde el punto de vista estadístico ($p = 0,009$). (tabla 2).

Tabla 2- Relación entre la presencia de antecedentes familiares de alteraciones reproductivas y las manifestaciones del síndrome de ovario poliquístico en las mujeres estudiadas

Manifestaciones clínicas del SOP	Antecedentes patológicos familiares de hirsutismo, trastornos menstruales, infertilidad o SOP		
	No n/N (%)	Sí n/N (%)	Valor p*
Alteraciones reproductivas			
Trastornos menstruales (sí)	281/294 (95,6)	20/21 (95,2)	0,626
Hirsutismo (sí)	149/285 (52,3)	21/21 (100,0)	0,000
Infertilidad (sí)	123/171 (71,9)	6/7 (85,7)	0,380
Fenotipos del SOP			
Clásico	151 (51,4)	18 (85,7)	0,009
Clínico	51 (17,3)	3 (14,3)	
Ovulatorio	7 (2,4)	0 (0,0)	
Normoandrogénico	85 (28,9)	0 (0,0)	
Total	294 (100)	21 (100)	

* prueba de probabilidad exacta de Fisher

Fuente: historias clínicas

En la tabla 3 se presenta la frecuencia de antecedentes patológicos familiares referidos por las 53 mujeres con SOP a las que se les realizó la indagación activa en la segunda etapa del estudio. Se observa que en todos los antecedentes sobre los que se indagó la frecuencia fueron superiores a la que se identificó en la etapa previa, en especial los reproductivos. El hirsutismo y los trastornos menstruales se señalaron en el 58,5 % y 54,7 %, respectivamente, la HTA en el 77,4 % y la DM2 en el 69,8 %.

Tabla 3- Frecuencia de antecedentes patológicos familiares de trastornos reproductivos y comorbilidades cardiometabólicas

Antecedentes patológicos familiares	n	%
Alteraciones reproductivas		
Hirsutismo	31	58,5
Trastornos menstruales	29	54,7
Infertilidad	11	20,8
Comorbilidades cardiometabólicas		
Hipertensión arterial	41	77,4
Diabetes mellitus	37	69,8
Dislipidemia	5	9,4
Total	53	100

Fuente: indagación activa

En cuanto a los antecedentes patológicos familiares de trastornos reproductivos y cardiometabólicos y su relación con el grado de parentesco, se muestra que fueron más frecuentes en los familiares de primer grado, menor en los de segundo grado y solo el hirsutismo se refirió hasta en familiares de tercer grado. (tabla 4).

Tabla 4- Frecuencia de antecedentes familiares según grado de parentesco

Antecedentes patológicos familiares	Grado de parentesco					
	1er grado		2do grado		3er grado	
	n	%	n	%	n	%
Trastornos reproductivos						
Hirsutismo (n=31)	28	90,3	2	6,5	1	3,2
Trastornos menstruales (n=29)	26	89,5	3	10,3	0	0,0
Infertilidad (n=11)	10	90,9	1	9,1	0	0,0
Comorbilidades cardiometabólicas						
Hipertensión arterial (n=41)	32	78,1	9	22,0	0	0,0

Diabetes mellitus (n=37)	25	67,6	12	32,4	0	0,0
Dislipidemia (n=5)	4	80,0	1	20,0	0	0,0

Fuente: indagación activa

Discusión

En el síndrome de ovario poliquístico, por la heredabilidad inherente a su naturaleza genética, es crucial el enfoque familiar. La atención centrada en la familia da oportunidad para la predicción del riesgo en la descendencia, el diagnóstico temprano en personas susceptibles de padecerlo y la prevención de complicaciones o comorbilidades en las mujeres ya diagnosticadas, mediante el control de factores ambientales que intervienen en su compleja etiopatogenia. Este estudio prueba que el reporte espontáneo de estos APF es muy bajo, contrario a lo que sucede cuando se indaga por ellos de forma intencional, lo cual demuestra la necesidad de su pesquisa activa en la práctica asistencial habitual.

En el síndrome de ovario poliquístico, por la heredabilidad inherente a su naturaleza genética, es crucial el enfoque familiar. La atención centrada en la familia da oportunidad para la predicción del riesgo en la descendencia, el diagnóstico temprano en personas susceptibles de padecerlo y la prevención de complicaciones o comorbilidades en las mujeres ya diagnosticadas, mediante el control de factores ambientales que intervienen en su compleja etiopatogenia. Este estudio prueba que el reporte espontáneo de estos APF es muy bajo, contrario a lo que sucede cuando se indaga por ellos de forma intencional, lo cual demuestra la necesidad de su pesquisa activa en la práctica asistencial habitual.

En la literatura revisada se aporta abundante evidencia sobre las bases genéticas del síndrome, sus comorbilidades y la posibilidad de que los familiares de las mujeres que lo padezcan puedan tener SOP o algunas de sus manifestaciones; lo cual se ha demostrado en familiares de ambos sexos y con diferente grado de parentesco.^(4-7,9-14) Sin embargo, no se encontraron estudios donde se investigara sobre la indagación de estos antecedentes en la práctica clínica habitual, con los que se pudieran comparar estos hallazgos.

En este estudio, el reporte de antecedentes familiares de trastornos reproductivos en las historias clínicas de las mujeres con SOP fue extremadamente bajo. Si bien se sospechaba que en la práctica no se exploraran estos de forma exhaustiva, la frecuencia fue más baja de lo esperado. En opinión de las autoras, el hecho de que en la práctica médica se indague poco acerca de estos antecedentes patológicos denota que la atención que se brinda no tiene un enfoque familiar; lo cual es importante que se asuma en la práctica cotidiana para que se pueda detectar el síndrome en etapas tempranas en el mayor número de personas, evitar complicaciones, promover estilos de vida saludable en la familia y retardar la aparición de alteraciones metabólicas en personas con una base genética asociada al síndrome.

Este resultado adquiere relevancia, además, porque se demuestra la necesidad de que se concientice que el SOP constituye un factor de riesgo cardiometabólico, tanto para la persona que lo padece, como para su familia. En este sentido, diferentes estudios demuestran que en las familias de mujeres con SOP existe mayor frecuencia de polimorfismos que predisponen a mayor susceptibilidad para desarrollar manifestaciones del síndrome.^(5,7) Kuijper y col.⁽¹⁵⁾ estudiaron pares de gemelos del sexo opuesto y demostraron que el 72 % de la variabilidad encontrada

en la patogenia del SOP se debe a influencias genéticas, mientras que el 28 % restante depende de factores ambientales. Asimismo, evidencias actuales demuestran el carácter multifactorial del síndrome, el papel de la epigenética y la contribución medioambiental en el origen y desarrollo del mismo.⁽¹⁶⁻¹⁸⁾ A criterio de las autoras, esta consideración es relevante porque sobre estos factores se puede actuar y modificar cuando se realiza labor de prevención.

Al analizar la relación de los APF de alteraciones reproductivas con las manifestaciones clínicas de las mujeres estudiadas, se observa que existe una fuerte asociación entre los fenotipos más hiperandrogénicos y los antecedentes familiares de algún trastorno reproductivo, lo que se pudiera interpretar como evidencia indirecta de la existencia de una base genética, que se expresa con más fuerza cuando la expresividad clínica del síndrome es mayor.⁽⁴⁻⁷⁾ Se considera importante este resultado ya que orienta a que en las mujeres con fenotipos más hiperandrogénicos la búsqueda de familiares afectados debe ser más activa.

En cuanto al hecho de que la presencia de estos antecedentes fuera mucho más alta cuando se realiza un interrogatorio exhaustivo (segunda etapa), demuestra que estos antecedentes sí son frecuentes en las mujeres con SOP, pero se precisa de la indagación y pesquisa activa para identificarlos, de lo contrario pudieran pasar inadvertidos. En opinión de las autoras, este es el resultado más importante del estudio, pues corrobora la idea que motivó la investigación.

Este razonamiento se avala por los resultados de diversas investigaciones que informan que los antecedentes familiares de condiciones asociadas al SOP se presentan con mayor frecuencia en mujeres que padecen el síndrome; como se demuestra en una revisión sistemática y metaanálisis publicado en 2022,⁽⁶⁾ la cual concluye que las manifestaciones reproductivas del SOP son más frecuentes en

sus familiares que en la población general. Sobre trastornos menstruales, Joe-Kechebelu y col.⁽⁹⁾ publican un reporte de dos pacientes con SOP cuyas hermanas, madres y abuelas presentaron oligomenorrea.⁽⁹⁾ La investigación de He y col.⁽¹⁰⁾ demuestra que el padecer de oligomenorrea en las familiares constituye un marcador importante de riesgo para tener SOP. En población cubana, en 2022, Ovies y col.⁽¹¹⁾ publican un estudio en 25 familias de mujeres con SOP y en 17 había algún familiar con trastornos menstruales. Estos resultados son coherentes con los de la segunda etapa de la presente investigación en que más de la mitad de las mujeres refirieron el antecedente de algún familiar con trastornos menstruales.

Los resultados de este estudio en cuanto a antecedentes familiares de hirsutismo, coinciden con los reportes de Givens y col, que los señalan en más del 50% de las mujeres con SOP.⁽¹²⁻¹⁴⁾ Ferriman y col.⁽¹⁹⁾ estudiaron pacientes con SOP y controles y encuentran una diferencia significativa entre ambos grupos en lo referente a la presencia de hirsutismo en los familiares de primer grado. Por su parte, Ovies y col.⁽¹¹⁾ también encuentran una mayor frecuencia de familiares de mujeres con SOP e hirsutismo, con una diferencia estadísticamente significativa comparada con las familiares de mujeres sin SOP.

También fue mayor el porcentaje de mujeres que refirieron antecedentes familiares de infertilidad en el interrogatorio activo, coincidiendo con el reporte de Ovies y col.⁽¹¹⁾ A criterio de las autoras, estos resultados se deben tener en cuenta como evidencia de que en los familiares no siempre se presenta el síndrome con todas las manifestaciones, sino que existe la posibilidad de que se presente alguna de ellas de forma aislada, y cuando así sea, se debe pensar y buscar el SOP de forma activa.

Por otra parte, los resultados de este estudio sobre antecedentes de comorbilidades cardiometabólicas en los familiares de mujeres con SOP también demuestran que cuando se indaga de forma exhaustiva se identifican en un porcentaje mucho más elevado. Lo que está en concordancia con los reportes de la literatura internacional, que demuestran que ser familiar de mujer con SOP aumenta la frecuencia de padecer no solo alteraciones reproductivas y el propio síndrome, sino también las comorbilidades metabólicas que se asocian a este.⁽¹⁶⁻²²⁾

Diversos estudios señalan la mayor prevalencia de DM2 e HTA en familiares de mujeres con SOP. Yildiz y col.⁽²⁰⁾ demuestran que la posibilidad de desarrollar DM2 es casi tres veces mayor en familiares de mujeres con SOP que en las que no tienen familiares con esta condición. Por su parte, Benítez y col.⁽²¹⁾ informan una prevalencia de DM2 de 62,0 % vs. 27,8 % ($p < 0,005$) y un riesgo de presentar una alteración metabólica familiar en general de 2,7 veces mayor en mujeres con SOP que en un grupo control. Cuando realizan el análisis por entidades en particular este riesgo para la DM2 es de 2,7^(1,8-3,9) y para la HTA de 2,1.^(1,5-2,9) Además, demuestran mayor prevalencia de DM2 e HTA tanto en padres como abuelos de mujeres con SOP, es decir, que al igual que en este estudio, se identifica el antecedente tanto en familiares de primer como de segundo grado de consanguinidad.

Moini y col.⁽²²⁾ también detectan mayor frecuencia de DM2 en familiares de pacientes con SOP; Ehrmann y col.⁽²³⁾ informan mayor porcentaje de tolerancia alterada a la glucosa (TGA) y DM2, así como concentraciones de insulinemia en ayuna más altas en familiares de mujeres con SOP en comparación con controles. Otro estudio, realizado por Louwers y col.⁽²⁴⁾ señala que las madres de mujeres con

SOP tienen mayor mortalidad por DM2 que las mujeres con diabetes de la población general.

En cuanto al tipo de parentesco y grado de consanguinidad también existen diversos estudios. Sam y col.⁽²⁵⁾ demuestran la existencia de valores de glucemia e insulinemia en ayuna más elevados en hermanas de mujeres con SOP que en las que no tenían antecedentes de este. Vipin y col.⁽²⁶⁾ evalúan factores de riesgo cardiovascular en familiares de mujeres con SOP y demuestran mayor prevalencia de HTA, DM2, obesidad abdominal, y síndrome metabólico en los padres de pacientes con SOP. En cuanto al síndrome metabólico, un estudio realizado en la India demuestra una elevada prevalencia de este entre hermanas, madres y padres de mujeres con SOP.⁽²⁷⁾

En el 2018, Yilmaz y col.⁽⁶⁾ realizan una revisión sistemática y metaanálisis sobre la prevalencia de comorbilidades cardiometabólicas en familiares de mujeres con SOP y concluyen que la DM2, la dislipidemia e HTA en madres, padres y hermanas (todos familiares de primer grado) de mujeres con el síndrome son significativamente más frecuentes, comparado con familiares de mujeres sin esta condición.

El hecho de que todos los antecedentes referidos por las mujeres estudiadas fueran más frecuentes en los familiares de primer grado de consanguinidad, resulta coherente y se puede explicar debido a que los familiares de primer grado comparten el 50 % de los genes y este porcentaje se reduce a la mitad para cada separación del grado de parentesco, por tanto, mientras mayor sea la proporción de genes que se comparten mayor será la posibilidad a desarrollar la enfermedad.⁽²⁸⁾

A partir de los resultados que se presentan, las autoras consideran que existen evidencias propias que sustentan la importancia de reforzar la recomendación de prestar asistencia médica no solo a la paciente que acude a la consulta con elementos clínicos del SOP, sino que es necesario e imprescindible buscar elementos del síndrome en sus familiares, para lo que se requiere de un interrogatorio activo y detallado, ya que pueden ser orientadores para el diagnóstico temprano y la prevención de complicaciones o comorbilidades. Además, demuestra que existe razón para recomendar la incorporación de la indagación específica sobre la presencia de trastornos reproductivos y comorbilidades cardiometabólicas en los familiares de las mujeres con SOP a los protocolos de atención de estas mujeres y realizar la pesquisa activa sobre la base de un adecuado asesoramiento genético.

Se puede concluir a partir de estos resultados que en las mujeres con síndrome de ovario poliquístico son frecuentes los antecedentes familiares del síndrome o sus manifestaciones aisladas, hasta en dos generaciones precedentes y se relacionan con variantes más severas del síndrome, pero se requiere de la pesquisa activa para identificarlos.

Referencias bibliográficas

1. Singh S, Pal N, Shubham S, Sarma DK, Verma V, Marotta F, Kumar M. Polycystic Ovary Syndrome: Etiology, Current Management, and Future Therapeutics. J Clin Med. [en línea] 2023; [citado 2024 diciembre 22] 12(4):1454-78. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9964744/>

2. Belenkaia LV, Lazareva LM, Walker W, Lizneva DV, Suturina LV. Criteria, phenotypes and prevalence of polycystic ovary syndrome. *Minerva Ginecol.* [en línea] 2019; [citado 2024 diciembre 10] 71(3):211-23. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31089072/>
3. Ortiz-Flores AE, Luque-Ramírez M, Escobar-Morreale HF. Polycystic ovary syndrome in adult women. *Med Clin (Barc).* [en línea] 2019; [citado 2024 diciembre 10] 152(11):450-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30616916/>
4. Yilmaz B, Priyathama Vi, Ata B, Yildiz B. Metabolic syndrome, hypertension, and hyperlipidemia in mothers, fathers, sisters, and brothers of women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril.* 2018; [citado 2025 abril 18]; 109: 356–64. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29331234/>
5. Alizzi F, Talab Kokaz H, Al-Mayah Q. DENND1A and THADA Gene Polymorphism Among Iraqi Women With Polycystic Ovary Syndrome *Int J Wom Health Reprod Scien* 2020 [citado 2024 diciembre 16]; 8(3): [265-.71] Disponible en: <https://www.sid.ir/en/Journal/ViewPaper.aspx?ID=775965>
6. Dan Shan, Jinbiao Han, Yitong Cai, Li Zou, Liangzhi Xu, Yongchun Shen, Reproductive Health in First-degree Relatives of Patients With Polycystic Ovary Syndrome: A Review and Meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metabol* 2022; [citado 2025 febrero 8] 107(1): 273–95. Disponible en: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgab640>
7. Day F, Karaderi T, Jones MR, Meun C, He C, Drong A et al.. Large-scale genome-wide meta-analysis of polycystic ovary syndrome suggests shared genetic architecture for different diagnosis criteria. *PLoS Genet.* 2018 [citado 2025 enero

5]19;14(12): [p 20]. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6300389/pdf/pgen.1007813.pdf>

8. ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS. Consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS) 2004 Rotterdam. Hum Reprod. [en línea] 2004; [citado 2024 diciembre 10] 19(1): 41-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14688154/>.

9. Joe-Kechebelu N, Mbamara S, Kechebelu J. Familial trend in Polycystic Ovary Syndrome. Ann Afr Med 2013; [citado 2025 abril 18]12(3):182-4. Disponible en: <https://www.annalsafmed.org/article.asp?issn=1596-3519;year=2013;volume=12;issue=3;spage=182;epage=184;aulast=Joe%2Dkechebelu>

10. He Y, Zheng D, Shang W, et al. Prevalence of oligomenorrhea among women of childbearing age in China: A large community-based study. Womens Health (Lond). 2020; [citado 2025 abril 18] 16: 1-9. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7479865/pdf/10.1177_1745506520928617.pdf

11. Ovies G, Lardoezt R, Monteagudo G. Síndrome de ovario poliquístico en familiares de mujeres con el síndrome. Rev Cub Obst 2022; [citado 2025 abril 18] 48(4): e1094. Disponible en: <https://revginecobstretrocia.sld.cu>

12. Givens JR. Ovarian hyperthecosis. N Engl J Med. 1971; [citado 2025 abril 18] 285(12): 691-4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5563490/>

13. Givens J. Familial polycystic ovarian Hyperthecosis: a study of two families. Am J Obstet Gynecol 1971; [citado 2025 abril 18]11: 959-72. Disponible en: <https://www.semanticscholar.org/paper/Familial-ovarian-hyperthecosis%3A-A-study-of-two-Givens-Wiser/919786ed6b0958e6d74cb1c8ab05d672ea7a984c>

14. Givens J. Familial polycystic ovarian disease. *Endocrinal Metab Clin North Am* 1988; [citado 2025 abril 18]17: 771-83. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0889852918304092>
15. Kuijper EA, Vink JM, Lambalk CB, Boomsma DI. Prevalence of polycystic ovary syndrome in women from opposite-sex twin pairs. *J Clin Endocrinol Metab*. [en línea] 2009; [citado 2025 abril 18] 94(6):1987–90. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19351727/>.
16. Pan J, Tan Y, Wang F, Hou N, Xiang Y, Zhang J *et al*. Aberrant expression and DNA methylation of lipid metabolism genes in PCOS: a new insight into its pathogenesis. *Clinical Epigenetics*. [en línea] 2018; [citado 2024 diciembre 10] 10: 6. [10 p]. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13148-018-0442-y>
17. Li S, Zhu D, Duan H, Ren A, Glintborg D, Andersen M *et al*. Differential DNA methylation patterns of polycystic ovarian syndrome in whole blood of Chinese women. *Oncotarget*. [en línea] 2017; [citado 2024 diciembre 10] 8(13):20656–66. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27192117/>
18. Chen B, Xu P, Wang J, Zhang C. The role of miRNA in polycystic ovary syndrome (PCOS). *Gene*. [en línea] 2019; [citado 2025 enero 10] 706:91-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31054362/>
19. Charifson MA, Trumble BC. Evolutionary origins of polycystic ovary syndrome: An environmental mismatch disorder. *Evolution, Med Public Health*. [en línea] 2019; [citado 2025 enero 10] 1: 50–63. Disponible en: <https://academic.oup.com/emph/article/2019/1/50/5419859>
20. Ferriman D, Purdie AW. The inheritance of polycystic ovarian disease and a possible relationship to premature balding. *Clin Endocrinol*. 1979; [citado 2025 abril 18]11(3):291–300. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.1365-2265.1979.tb03077.x>.
-

21. Yildiz B, Yarali H, Oguz H, Bayraktar M. Glucose Intolerance, Insulin Resistance, and Hyperandrogenemia in First Degree Relatives of Women with Polycystic Ovary Syndrome. *J. Clin Endocrinol Metab* 2003; [citado 2025 abril 18] 88(5): 2031-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12727950/>
22. Benítez R, Sir-Petermann, Palomino A, Angel B, Maliqueo M, Pérez F, Calvillán M. Prevalence of metabolic disorders among family members of patients with polycystic ovary syndrome. *Rev. Med Chile* 2001; [citado 2025 febrero 3] 129(7):60-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11552437/>
23. Moini A, Eslami B. Familial associations between polycystic ovarian syndrome and common diseases. *J Assist Reprod Genet.* [citado 2025 abril 18] 2009; 26(2-3):123-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2654928/>
24. Ehrmann D, Kasza K, Azziz R, Legro R, Ghazzi M. Effects of Race and Family History of Type 2 Diabetes on Metabolic Status of Women with Polycystic Ovary Syndrome. *J. Clin Endocrinol Metab* 2005; [citado 2025 abril 18] 90(1): 4766-71. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15507516/>
25. Louwers Y, Roest-Schalken M, Kleefstra N, Roeters van Lennep J, van den Berg M, Fauser BC et al. Excess mortality in mothers of patients with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod* 2014; [citado 2025 febrero 18]; 29(8):1780-6. Disponible en: <https://academic.oup.com/humrep/article/29/8/1780/2913891>
26. Sam S, Legro R, Bentley-Lewis R, Dunaif A. Dyslipidemia and Metabolic Syndrome in the Sisters of Women with Polycystic Ovary Syndrome. *J. Clin Endocrinol Metab* 2005; [citado 2025 abril 18] 90(8): 4797-4802. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4428585/pdf/nihms332205>
27. Vipin VP, Dabadghao P, Shukla M, Kapoor A, Raghuvanshi AS, Ramesh V. Cardiovascular disease risk in first-degree relatives of women with polycystic

ovary syndrome. Fertil Steril. 2016; [citado 2025 abril 18]; 105(5):1338-34.

Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26852421/>

28. Shabir I, Ganiena NA, Zargar MA, Mir MM, Jan A, Shah ZA *et al*. Prevalence of metabolic syndrome in the family members of women with polycystic ovary syndrome from North India. Indian J Endocrinol Metab 2014; [citado 2025 abril 18] 18:364 -369. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24944933/>

29. Rodríguez R, Ordáz MG. Conceptos Básicos de Genética. México 2016. [en línea] ISBN: 978-607-02-7969 [citado 2025 enero 14]. Disponible en: <https://recursos.db.uanl.mx/img/books/downloads/Conceptosbasicosdegenetica.pdf>

Conflicto de intereses

La autora declara la no existencia de conflictos de intereses relacionados con el estudio.

Contribuciones de los autores

Idea original, reclutamiento de casos confección del artículo: Dr. C Gisel Ovies Carballo.

Análisis de los resultados, revisión del artículo: Dr. C Gilda Monteagudo Peña