

SINDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO: CRITERIOS DIAGNOSTICOS Y MANEJO TERAPÉUTICO

*Sixto Chilibinga Villacis. Ecuador. Universidad Técnica de Machala schilibinga@utmachala.edu.ec
Maritza Agudo Gonzabay bagudo@utmachala.edu.ec
Roberto Aguirre Fernández reaguirre@utmachala.edu.ec
Ángel Chú Lee achu@utmachala.edu.ec
Sylvana Cuenca Buele sacuenca@utmachala.edu.ec
Maribel Barreto Huilcapi lbarreto@utmachala.edu.ec

RESUMEN: Objetivo: Proporcionar criterios diagnósticos vigentes y las tendencias de tratamiento integral, mediante una revisión sistemática de la literatura que permita un direccionamiento de los criterios médicos en atención a las mujeres con síndrome de ovario poliquístico (SOP). **Materiales y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo, realizado mediante búsquedas en base de datos electrónicos como, Pubmed, Google Scholar, Cochrane Library, Science Direct, Elsevier, se abordan 25 artículos publicados desde el año 2011 para realizar esta revisión, en torno al SOP, porque presentan mejores evidencias científicas, en relación a la utilidad de la misma como contribuciones en el diagnóstico y manejo terapéutico de esta patología. **Resultados:** El estudio encontró que los cambios en el estilo de vida, la reducción del peso, dieta, ejercicios, medicina alternativa, tratamientos cosméticos, prevención de factores epigenéticos, la terapia quirúrgica y farmacológica contribuyen a mejorar la calidad de vida y sintomatología en las pacientes afectadas con esta entidad nosológica. **Conclusión:** El abordaje diagnóstico implica ciertas dificultades en relación a cuando se presentan los síntomas y la tendencia actual es considerar como un diagnóstico de exclusión, hay que seguir empleando los cuatro fenotipos propuestos en Rotterdam y considerar las diferentes variables en cuanto a sintomatología, pruebas bioquímicas, hormonales y aspectos ecográficos. El tratamiento está orientado a corregir el hiperandrogenismo, los trastornos menstruales, las alteraciones metabólicas asociadas y la ovulación.

Palabras claves: Síndrome de ovario poliquístico, hiperandrogenismo, hirsutismo.

SUMMARY: Objective: To provide current diagnostic criteria and trends of comprehensive treatment, through a systematic review of the literature that allows for addressing the medical criteria in care for women with polycystic ovary syndrome (PCOS).

Materials and Methods: Retrospective descriptive study, conducted by searching electronic databases as PubMed, Google Scholar, Cochrane Library, Science Direct, Elsevier, 25 articles published since 2011 for this review, around the SOP are addressed, because they have better scientific evidence regarding the usefulness of it as contributions in the diagnosis and therapeutic management of this disease. **Results:** The study found that changes in lifestyle, weight reduction, diet, exercise, alternative medicine, cosmetic treatments, prevention of epigenetic factors, surgical therapy and pharmacological help to improve the quality of life and symptoms in patients afflicted with this disease entity. **Conclusion:** The diagnostic approach involves certain difficulties in relation to when symptoms and current trends are presented is considered as a diagnosis of exclusion, we must continue using the four phenotypes proposed in Rotterdam and consider the different variables in terms of symptoms, biochemical tests, hormonal and ultrasonographic aspects. Treatment is aimed at correcting hyperandrogenism, menstrual disorders, metabolic disorders associated and ovulation.

Keywords: Polycystic ovary syndrome, hyperandrogenism, hirsutism.

INTRODUCCION:

En 1935 Stein y Leventhal denominaron síndrome de ovarios poliquísticos (SOP) a un cuadro clínico caracterizado por la presencia de ovarios con pequeños quistes, amenorrea, hirsutismo y obesidad, inicialmente llamado síndrome de Stein Leventhal, y en la actualidad como hiperandrogenismo ovárico funcional (Carballo, Sandelices, & Monteagudo, 2011), (Del & Poliquístico, 2013).

Es un grave problema de salud pública, y la más común de los desórdenes endocrinos en mujeres en edad reproductiva (Andrés Gómez-Acosta, Vinaccia Alpi, & Margarita Quiceno, 2015), es heterogénea, caracterizada por anovulación crónica hiperandrogénica, secundaria a una disfunción ovárica intrínseca (Borbon Cordero & Robles Quiros, 2016). tiene un fuerte componente genético (Manejo, 2013), (Zarate-Treviño, Hernandez-Valencia, Mor??n, Manuel, & Saucedo, 2014).

Afecta a un 4-10 % de la población en edad fértil; pero se ha hallado ovario poliquístico (OP) en 24 % de las niñas entre 3 y 18 años (Chirino, Silvero, Delgado, & Ponciano, 2011).

Las adolescentes que acuden a consulta por trastornos menstruales, hirsutismo (presente hasta en el 80 % de los casos), obesidad o la presencia ultrasonográfica accidental de SOP, muchas veces son valoradas por separado entre endocrinólogos, ginecólogos o internistas sin la debida visión integral de riesgo vascular; en respuesta a la insulinoresistencia (IR) piedra angular del Síndrome metabólico (SM) presente en estas edades(Chirino et al., 2011).

A pesar del tiempo transcurrido desde la primera descripción del SOP por Stein y Leventhal, aún es motivo de controversia cuáles son los elementos clínicos, hormonales y ecográficos que mejor definen la entidad(Carlos et al., 2016),(Zarate-Treviño et al., 2014)

En 1990, la National Institutes of Health (NIH) lo definió como la “presencia de hiperandrogenismo asociado a anovulación crónica sin otra causa específica de enfermedad adrenal o hipofisiaria que curse con irregularidades menstruales o exceso de andrógenos”, sin considerar el aspecto morfológico de los ovarios. (Badawy & Elnashar, 2011),(Hernández, Bernad, & Simón, 2014).

Posteriormente, la Sociedad Europea de Reproducción y Embriología (ESHRE) y la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva (ASRM) en Rotterdam año 2003, propuso una nueva definición del síndrome: anovulación y/u oligovulación, hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico e incorporó la presencia de morfología de ovarios poliquísticos (MOP) en la ultrasonografía.(Echibur?? et al., 2014),(Hernández et al., 2014).

En el 2007 un panel de expertos de la **Sociedad de exceso de andrógenos (AES)**, recomienda que el SOP se deba considerar un trastorno de exceso de andrógenos y que los criterios de diagnóstico de NIH deben ser utilizados. La AES también recomendó que mujeres con hiperandrogenismo, SOP, y los ciclos ovulatorios se deba considerar que tienen un fenotipo de síndrome de ovario poliquístico. Por lo tanto, hiperandrogenismo y la ovulación infrecuente o irregular, así como hiperandrogenismo, la ovulación regular, y síndrome de ovario poliquístico, cumplen criterios AES para PCOS(Badawy & Elnashar, 2011),(Francisco & Gonz, 2011).

Rotterdam (ESHRE/ASRM) 2012 adolescentes. Oligomenorrea o amenorrea por dos años después de la menarquia. (Amenorrea primaria después de los 16 años), hiperandrogenismo clínico, hiperandrogenismo bioquímico (Testosterona total/testosterona libre o DHEAS). Criterio ecográfico definido como un volumen ovárico > 10 ml en un ovario(Fausser et al., 2012).

A este síndrome también se asocia la mayor prevalencia de trastornos en el perfil de lípidos, específicamente de dislipidemia aterogénica. En conjunto, al tener mayor frecuencia de obesidad, resistencia a la insulina y dislipidemia, tienen mayor prevalencia de síndrome metabólico que la población general (Flores, 2012).

A su vez la alteración de la fisiología reproductiva normal, puede estar asociada con un mayor riesgo de desarrollo de cáncer de endometrio, ovario, y / o de mama, ya sea directa o mediada por sus alteraciones metabólicas - reproductivas asociadas (Fauser et al., 2012)

El abordaje diagnóstico del síndrome de ovario poliquístico suele implicar ciertas dificultades que están dadas básicamente por el momento en que ocurren las alteraciones y que obligan a las mujeres a acudir con los diferentes especialistas (ginecólogos, internistas o endocrinólogos). Asimismo, de acuerdo con los consensos recientes, el síndrome de ovario poliquístico es un diagnóstico de exclusión (Francisco & Gonz, 2011).

Cuando no hay deseo de concebir, el tratamiento ha de ir encaminado a aliviar la sintomatología. Si la paciente desea concebir, tras la dieta y el ejercicio lo siguiente sería la inducción a la ovulación. (Borbon Cordero & Robles Quiros, 2016).

Con base a lo señalado, nuestro objetivo se centra en Proporcionar criterios diagnósticos vigentes y las tendencias de tratamiento integral, mediante una revisión sistemática de la literatura que permita un direccionamiento de los criterios médicos en atención a las mujeres con síndrome de ovario poliquístico (SOP).

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio descriptivo retrospectivo, realizado mediante búsquedas en base de datos electrónicos como, Pubmed, Google Scholar, Cochrane Library, Science Direct, Elsevier, se abordan 25 artículos publicados desde el año 2011 para realizar esta revisión, en torno al SOP, porque presentan mejores evidencias científicas, en relación a la utilidad de la misma como contribuciones en el diagnóstico y manejo terapéutico de esta patología.

CRITERIOS DIAGNOSTICOS:

Los elementos clínicos más importantes a considerar son: hirsutismo, alteraciones menstruales (amenorrea, oligomenorrea), acné, obesidad, complicaciones en el embarazo (aborto recurrente, diabetes gestacional, preeclampsia), aumento del riesgo cardiovascular, hiperplasia y cáncer de endometrio, infertilidad, hiperprolactinemia, alopecia, acantosis nigricans, trastornos del sueño y síntomas neuropsiquiátricos.

No existen datos patognomónicos del SOP. Una correcta historia clínica, la exploración física, algunas determinaciones de laboratorio y la ecografía serán las bases para poder aplicar los vigentes criterios diagnósticos de Rotterdam y excluir otras patologías (Borbon Cordero & Robles Quiros, 2016).

La escala modificada Ferriman-Gallwey (MFG), se ha convertido en el estándar de oro para la evaluación de hirsutismo, que es el síntoma más frecuente, esta escala da puntuaciones a 9 de las 11 zonas del cuerpo (labio superior, mentón, pecho, espalda superior e inferior, el abdomen superior e inferior, brazo, antebrazo, muslo y pierna), en la actualidad, muchos médicos e investigadores eligen una puntuación ≥ 8 MFG como indicativo de hirsutismo (Escobar-Morreale et al., 2012).

Entre las pruebas de laboratorio que contribuyen a esclarecer el SOP, la resistencia a la insulina y síndrome metabólico tenemos las determinaciones de : Hormona Luteinizante (LH), Hormona Folículo estimulante (FSH), relación LH/FSH, Testosterona total, Índice de andrógenos libres o índice de testosterona libre (FAI), Dehidroepiandrosterona (DHEA), Androstenediona, (Globulina Fijadora de Hormonas sexuales (SHBG), 17 OH progesterona, Cortisol, Hormona adrenocorticotropa (ACTH), Insulina, Hormona estimulante de la tiroides (TSH), Triyodotironina libre (FT3), Tiroxina libre (FT4), Prolactina, Glucosa, Homa (modelo Homeostático Evaluación) HOMA-IR, concentraciones de colesterol total y triglicéridos. La prueba gold standard es el clamp euglucémico hiperinsulinémico muy costoso por lo que no se hace rutinariamente (De, 2011); (Flores, 2012) (Conway et al., 2014). Productos finales de glicación avanzada (AGE) han recibido recientemente la atención como posibles mediadores no sólo del síndrome metabólico, sino también de la fisiología ovárica, de igual manera durante los últimos 10 años, la hormona antimulleriana (AMH), ha sido reconocido como un importante marcador para el diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico (Conway et al., 2014), La HAM sérica por sí sola es un marcador útil para el diagnóstico de SOP y se correlaciona con los criterios diagnósticos convencionales (Capece et al., 2016).

Respecto a la ultrasonografía especialmente transvaginal los criterios son: presencia de 12 o más folículos en cada ovario (barrido completo) que midan entre 2-9 mm de diámetro y/o un volumen ovárico aumentado (> 10 ml) en fase folicular temprana. Sólo un ovario afectado es suficiente para definir el síndrome. Si hay evidencia de un folículo dominante (> 10 mm) o un cuerpo lúteo, el examen debe repetirse durante el próximo ciclo (Manejo, 2013).

En las adolescentes, se realiza la ecografía abdominal, en lugar de la vía vaginal, algunas pacientes no tienen ovarios poliquísticos pero tenían ovarios multifoliculares como una etapa de desarrollo, las dos entidades no deben confundirse (Fauser et al., 2012), (Badawy & Elnashar, 2011).

En el diagnóstico diferencial del síndrome de ovarios poliquísticos constan: Tumor secretor de andrógenos, administración de andrógenos exógenos, síndrome de Cushing, Hiperplasia suprarrenal congénita no clásica, acromegalia, defectos genéticos de la acción de la insulina, amenorrea hipotalámica primaria, insuficiencia ovárica primaria, enfermedad tiroidea, Trastornos hiperprolactinéuticos (Francisco & Gonz, 2011).

TENDENCIAS TERAPÉUTICAS:

El manejo terapéutico del síndrome debe tener en cuenta la heterogeneidad de fenotipos con SOP. Por lo tanto, se requiere un enfoque individualizado y seguimiento a estas mujeres durante toda su vida (Conway et al., 2014), con énfasis en corregir el hiperandrogenismo, los trastornos menstruales, las alteraciones metabólicas asociadas (obesidad y RI) y la ovulación, en los casos en que la mujer desee embarazo (Manejo, 2013).

Entre las opciones terapéuticas podemos considerar un tratamiento no farmacológico, basado en reducción de peso en un 5% del peso inicial, la pérdida de grasa abdominal mejora el perfil endocrino y aumenta la probabilidad de la ovulación y el embarazo. (De, 2011) (Badawy & Elnashar, 2011) (Borbon Cordero & Robles Quiros, 2016), (Franks, 2011) (Con & Experto, 2016); las dietas son bajas en calorías y bajas en grasa, junto con un compuesto con aminoácidos, extractos y antioxidantes disminuye la resistencia a la insulina y adicionando vitamina D para ayudar con la fertilidad (Hernández-Valencia, Hernández-Quijano, Vargas-Girón, Vargas-López, & Arturo-Zárate, 2013), (Conway et al., 2014), (Badawy & Elnashar, 2011); incorporar la actividad física por lo menos 90 minutos de actividad aeróbica a la semana (Harrison, Lombard, Moran, & Teede, 2011). Si la pérdida de peso espontánea no se puede lograr con dieta y ejercicio, la cirugía bariátrica se puede ofrecer (Badawy & Elnashar, 2011).

Consejería, apoyo psicológico, técnicas de meditación, relajación, educación preventiva y participación en grupos de ayuda y acompañamiento familiar (Andrés Gómez-Acosta et al., 2015); la medicina alternativa incluye muchas modalidades, como la kinesiología, la fitoterapia, la homeopatía, la reflexología, la acupresión, la acupuntura y la terapia de masaje.

La acupuntura es la modalidad más común. La acupuntura parece tener beneficios para los que sufren del SOP es en ayudar a regular y gestionar sus períodos. Sin embargo, también se ha demostrado para ayudar en la pérdida de peso, dolores de cabeza y mejorando estados de ánimo (Badawy & Elnashar, 2011), (Stener-Victorin, Holm, Janson, Gustafson, & Waern, 2013).

Métodos cosméticos tradicionales incluyen el blanqueo, depilación, afeitado, depilación, tratamiento químico y la electrólisis. El uso de fotodepilación láser de alejandrita se usa para el hirsutismo generalizado, para el tratamiento tópico, existe Clorhidrato de eflornitina al 13,9% (Escobar-Morreale et al., 2012)

El tratamiento farmacológico debe ser individualizado y se usara no solo pensando en la sintomatología, aspectos reproductivos, efectos indeseables, tiempo de exposición del fármaco sino también en el factor económico. El citrato de clomifeno, constituye uno de los tratamientos de primera línea para la inducción de la ovulación. (Badawy & Elnashar, 2011). La metformina es un fármaco sensibilizador de insulina, esta biguanida actualmente se utiliza como un agente antidiabético oral, la metformina puede ser más eficaz en mujeres con síndrome de ovario poliquístico (PCOS), que son no obesos (Misso et al., 2013), (Conway et al., 2014).

Las tiazolidinedionas (TZD) son otra clase de fármacos sensibilizantes a la insulina que se han estudiado en mujeres con síndrome de ovario poliquístico (troglitazona, rosiglitazona y la pioglitazona), (Badawy & Elnashar, 2011).

Los inhibidores selectivos de la aromatasas, como anastrozol y letrozol son prometedores nuevos agentes inductores de la ovulación (Badawy & Elnashar, 2011).

Los glucocorticoides como la prednisona y dexametasona se han utilizado para inducir la ovulación. sin embargo, por sus potenciales efectos adversos sobre la sensibilidad a la insulina, su uso prolongado debe ser desalentado (Badawy & Elnashar, 2011).

Gonadotropinas: La segunda línea posible de la terapia después de la resistencia al citrato de clomifeno son las gonadotropinas exógenas. El principal inconveniente de las gonadotropinas es que provocan el desarrollo de folículos múltiples, lo que aumenta el riesgo de síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO) y embarazos múltiples (Badawy & Elnashar, 2011).

La diatermia ovárica laparoscópica bilateral con electrocauterio monopolar o láser es una alternativa aceptable (Badawy & Elnashar, 2011). La perforación laparoscópica de ovario, seguida de una estimulación correspondiente con clomifeno en asociación con la metformina es un método eficaz de tratamiento para los pacientes con infertilidad de tipo anovulatoria. (Grigoriu, Calin, Arbune, Mihalceanu, & Onofriescu, 2016).

En las mujeres que no desean concebir, pueden ser tratadas con píldoras anticonceptivas orales (ACO). La elección de anticonceptivo oral es importante, deben contener etinilestradiol en dosis de 15 mg a 35 mg, y una consideración importante para el componente de progestina (noretindrona, desogestrel, norgestimato, acetato de ciproterona, drospirenona, dienogest) (Badawy & Elnashar, 2011).

Entre los antiandrógenos esteroideos tenemos la espironolactona, acetato de ciproterona (CPA), y los no esteroideos son la flutamida y la finasterida (Badawy & Elnashar, 2011) (De, 2011), (Conway et al., 2014)

Fertilización in vitro: La última posibilidad de lograr un embarazo a término en mujeres con síndrome de ovario poliquístico es el uso de técnicas de fertilización in vitro (FIV). Estas técnicas se utilizan como último recurso cuando los tratamientos con citrato de clomifeno, gonadotropinas, y el letrozol han fracasado (Badawy & Elnashar, 2011).

RESULTADOS: El estudio encontró que los cambios en el estilo de vida, la reducción del peso, dieta, ejercicios, medicina alternativa, tratamientos cosméticos, prevención de factores epigenéticos, la terapia quirúrgica y farmacológica contribuyen a mejorar la calidad de vida y sintomatología en las pacientes afectadas con esta entidad nosológica.

CONCLUSIÓN: El abordaje diagnóstico implica ciertas dificultades en relación a cuando se presentan los síntomas y la tendencia actual es considerar como un diagnóstico de exclusión, hay que seguir empleando los cuatro fenotipos propuestos en Rotterdam y considerar las diferentes variables en cuanto a sintomatología, pruebas bioquímicas, hormonales y aspectos ecográficos. El tratamiento está orientado a corregir el hiperandrogenismo, los trastornos menstruales, las alteraciones metabólicas asociadas y la ovulación.

BIBLIOGRAFÍA:

- Andrés Gómez-Acosta, C., Vinaccia Alpi, S., & Margarita Quiceno, J. (2015). El síndrome de ovario poliquístico: aspectos psicológicos. *Rev Chil Obstet Ginecol*, 80(4), 341–347.
<http://doi.org/10.4067/S0717-75262015000400010>
- Badawy, A., & Elnashar, A. (2011). Treatment options for polycystic ovary syndrome. *International Journal of Women's Health*, 3(1), 25–35. <http://doi.org/10.2147/IJWH.S11304>
- Borbon Cordero, M. F., & Robles Quiros, F. (2016). TEMA 11-2016 : Síndrome de Ovario Poliquístico ISSN. *Revista Clinica de La Escuela de Medicina*, 1(I), 134–137.
- Capecce, E., Pelanda, M., Dicugno, M., González de Sampaio, E., Buongiorno, G., Corazza, N., ... Ruibal, G. (2016). La hormona antimülleriana como marcador de función ovárica. *Revista Argentina de Endocrinología Y Metabolismo*, (x x), 4–11.
<http://doi.org/10.1016/j.raem.2016.06.003>
- Carballo, G. O., Sandelices, I. A. M. De, & Monteagudo, I. I. G. (2011). Bases genéticas del síndrome de ovarios poliquísticos Genetic bases of polycystic ovary syndrome, 22(3), 255–265.
- Carlos, J., Niebla, V., Luis, I. J., Ricardo, C., Pablo, I. I. J., & I, I. G. M. P. (2016). Correspondencia clínica , hormonal y ecográfica en el diagnóstico del síndrome de ovarios poliquísticos Clinical , hormonal and echographic correspondence in the diagnosis of polycystic ovary syndrome, 27(1), 4–17.
- Chirino, E. C., Silvero, R. M. L., Delgado, Y. A., & Ponciano, O. R. (2011). S?ndrome de ovarios poliqu?sticos, una mirada desde la ginecolog?a infantojuvenil y el riesgo vascular. *Revista Cubana de Obstetricia Y Ginecologia*, 37(3), 359–366.
- Con, E., & Experto, E. L. (2016). Síndrome del Ovario Poliquístico en la Adolescente, 7, 43–45.
- Conway, G., Dewailly, D., Diamanti-Kandarakis, E., Escobar-Morreale, H. F., Franks, S., Gambineri, A., ... Yildiz, B. O. (2014). The polycystic ovary syndrome: A position statement from the European Society of Endocrinology. *European Journal of Endocrinology*, 171(4), P1–P29.
<http://doi.org/10.1530/EJE-14-0253>
- De, A. (2011). Eficacia Y Seguridad Clínico Y Metabólico En El Síndrome De Ovario Poliquístico : Revisión Sistemática Y Meta-Análisis, 109.
- Del, E., & Poliquístico, O. (2013). Temario.

- Echiburú, B., de Guevara, A. L., Pereira, C., Pérez, C., Michael, P., Crisosto, N., & Sir-Petermann, T. (2014). Clasificación de los fenotipos de síndrome de ovario poliquístico de acuerdo a los criterios de Rotterdam: ¿una condición estática o variable? *Revista Médica de Chile*, *142*(8), 966–974. <http://doi.org/10.4067/S0034-98872014000800003>
- Escobar-Morreale, H. F., Carmina, E., Dewailly, D., Gambineri, A., Kelestimur, F., Moghetti, P., ... Norman, R. J. (2012). Epidemiology, diagnosis and management of hirsutism: A consensus statement by the androgen excess and polycystic ovary syndrome society. *Human Reproduction Update*, *18*(2), 146–170. <http://doi.org/10.1093/humupd/dmr042>
- Fauser, B. C. J. M., Tarlatzis, B. C., Rebar, R. W., Legro, R. S., Balen, A. H., Lobo, R., ... Barnhart, K. (2012). Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS): The Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group. *Fertility and Sterility*, *97*(1), 28–38.e25. <http://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.09.024>
- Flores, M. R. (2012). Síndrome de ovario poliquístico: El enfoque del internista. *Medicina Interna de México*, *28*(1), 47–56.
- Francisco, J., & Gonz, C. O. (2011). Síndrome de ovario poliquístico, 57–68.
- Franks, S. (2011). When should an insulin sensitizing agent be used in the treatment of polycystic ovary syndrome? *Clinical Endocrinology*, *74*(2), 148–151. <http://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2010.03934.x>
- Grigoriu, R., Calin, A. M., Arbune, M., Mihalceanu, E., & Onofriescu, M. (2016). News in the Ovarian Drilling in the Polycystic Ovary Syndrome, (2), 2–4.
- Harrison, C. L., Lombard, C. B., Moran, L. J., & Teede, H. J. (2011). Exercise therapy in polycystic ovary syndrome: A systematic review. *Human Reproduction Update*, *17*(2), 171–183. <http://doi.org/10.1093/humupd/dmq045>
- Hernández, B., Bernad, O., & Simón, R. (2014). Calidad de vida relacionada con la salud en mujeres con ovario poliquístico. *Medisur*, (1), 19–30. Retrieved from /citations?view_op=view_citation&continue=/scholar?hl=es&start=10&as_sdt=0,5&scilib=1&ciltm=1&citation_for_view=0Nk2MRwAAAAJ:IjCSPb-OG4C&hl=es&oi=p
- Hernández-Valencia, M., Hernández-Quijano, T., Vargas-Girón, A., Vargas-López, C., & Arturo-Zárate. (2013). Disminución de la resistencia a la insulina con aminoácidos, extractos y antioxidantes en pacientes con síndrome de ovarios poliquísticos. *Ginecología Y Obstetricia de México*, *81*(10), 573–577.

Manejo, D. Y. (2013). Síndrome de ovario poliquístico. diagnóstico y manejo. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 24(5), 818–826. [http://doi.org/10.1016/S0716-8640\(13\)70229-3](http://doi.org/10.1016/S0716-8640(13)70229-3)

Misso, M. L., Costello, M. F., Garrubba, M., Wong, J., Hart, R., Rombauts, L., ... Teede, H. J. (2013). Metformin versus clomiphene citrate for infertility in non-obese women with polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction Update*, 19(1), 2–11. <http://doi.org/10.1093/humupd/dms036>

Stener-Victorin, E., Holm, G., Janson, P. O., Gustafson, D., & Waern, M. (2013). Acupuncture and physical exercise for affective symptoms and health-related quality of life in polycystic ovary syndrome: secondary analysis from a randomized controlled trial. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 13, 131. <http://doi.org/10.1186/1472-6882-13-131>

Zarate-Treviño, A., Hernández-Valencia, M., Morán, C., Manuel, L., & Saucedo, R. (2014). Conveniencia clínica de redefinir al síndrome de poliquistosis ovárica (Stein-Leventhal). *Ginecología Y Obstetricia de Mexico*, 82(4), 246–251.