

# ENFERMEDADES METABÓLICAS: PUNTO DE VISTA DESDE DIVERSAS ESPECIALIDADES MÉDICAS

ÁNGEL JOSÉ CHÚ LEE / VÍCTOR GUILLERMO LANCHI ZÚÑIGA / SIXTO ISAAC CHILIQUEÑA VILLACIS





# Enfermedades metabólicas: punto de vista desde diversas especialidades médicas

Ángel José Chú Lee  
Víctor Guillermo Lanchi Zúñiga  
Sixto Isaac Chiliqinga Villacis  
Coordinadores



Primera edición en español, 2018

Este texto ha sido sometido a un proceso de evaluación por pares externos con base en la normativa editorial de la UTMACH

---

Ediciones UTMACH

Gestión de proyectos editoriales universitarios

205 pag; 22X19cm - (Colección REDES 2017)

Título: Enfermedades metabólicas: punto de vista desde diversas especialidades médicas. / Ángel Chú Lee / Víctor Lanchi Zúñiga / Sixto Chilibingua Villacis (Coordinadores)

ISBN: 978-9942-24-119-1

*Publicación digital*

---

**Título del libro:** Enfermedades metabólicas: punto de vista desde diversas especialidades médicas.

**ISBN:** 978-9942-24-119-1

**Comentarios y sugerencias:** [editorial@utmachala.edu.ec](mailto:editorial@utmachala.edu.ec)

**Diseño de portada:** MZ Diseño Editorial

**Diagramación:** MZ Diseño Editorial

**Diseño y comunicación digital:** Jorge Maza Córdova, Ms.

© Editorial UTMACH, 2018

© Ángel Chú Lee / Víctor Lanchi / Sixto Chilibingua, por la coordinación

D.R. © UNIVERSIDAD TÉCNICA DE MACHALA, 2018

Km. 5 1/2 Vía Machala Pasaje

[www.utmachala.edu.ec](http://www.utmachala.edu.ec)

Machala - Ecuador

Advertencia: “Se prohíbe la reproducción, el registro o la transmisión parcial o total de esta obra por cualquier sistema de recuperación de información, sea mecánico, fotoquímico, electrónico, magnético, electro-óptico, por fotocopia o cualquier otro, existente o por existir, sin el permiso previo por escrito del titular de los derechos correspondientes”.



César Quezada Abad, Ph.D

**Rector**

Amarilis Borja Herrera, Ph.D

**Vicerrectora Académica**

Jhonny Pérez Rodríguez, Ph.D

**Vicerrector Administrativo**

### **COORDINACIÓN EDITORIAL**

Tomás Fontaines-Ruiz, Ph.D

**Director de investigación**

Karina Lozano Zambrano, Ing.

**Jefe Editor**

Elida Rivero Rodríguez, Ph.D

Roberto Aguirre Fernández, Ph.D

Eduardo Tusa Jumbo, Msc.

Irán Rodríguez Delgado, Ms.

Sandy Soto Armijos, M.Sc.

Raquel Tinóco Egas, Msc.

Gissela León García, Mgs.

Sixto Chilliquinga Villacis, Mgs.

**Consejo Editorial**

Jorge Maza Córdova, Ms.

Fernanda Tusa Jumbo, Ph.D

Karla Ibañez Bustos, Ing.

**Comisión de apoyo editorial**

# Índice

## Capítulo I

Obesidad .....11

Víctor Lanchi Zúñiga; Cristian Mero

## Capítulo II

Diabetes mellitus tipo 2 (DM2) .....35

Víctor Lanchi Zúñiga

## Capítulo III

Síndrome metabólico y su relación multiorgánico .....65

Sylvana Cuenca Buele; Edmo Jara Guerrero

## Capítulo IV

Hipotiroidismo subclínico ..... 86

Víctor Lanchi Zúñiga; Tatiana Cobos Saraguro

## **Capítulo V**

Diabetes en el embarazo .....98

Govar Fabricio Loayza Toro

## **Capítulo VI**

Insulinoterapia en pacientes hospitalizado .....113

Lisbeth Galarza Sanmartin; Víctor Lanchi Zúñiga

## **Capítulo VII**

Síndrome de ovarios poliquísticos .....138

Sixto Chilibingua Villacis; Brígida Agudo Gonzabay

## **Capítulo VIII**

Hígado graso no alcohólico .....161

Javier Mora; Ronald Albán

## **Capítulo IX**

Medicina tradicional en las enfermedades metabólicas .....177

José Pablo Chú Lee; Ángel Chú Lee; Gabriel Riofrio Mora

# Dedicatoria

A los jóvenes estudiantes que han ingresado a la Carrera de Ciencias Médicas de la Universidad Técnica de Machala. Al gremio médico que permanentemente busca difundir los conocimientos en base a la lectura cotidiana y la experiencia recogida en su ámbito profesional. A todo el equipo humano del Centro de Investigaciones de la UTMACH por la guía y asistencia para plasmar este libro que a más del ámbito científico contiene sentimientos de gratitud.



# Introducción

Las enfermedades metabólicas constituyen un gran riesgo por el apareamiento de riesgos cardiovasculares y diabetes, los criterios diagnósticos propuestos para síndrome metabólico son diversos, desde el año 1988, en que el Dr. Gerald Reaven describe el síndrome como una serie de anormalidades que incluye hipertensión arterial, diabetes mellitus y dislipidemia, denominándolo 'síndrome X', donde la resistencia a insulina constituía el factor o principal mecanismo fisiopatológico.

La Organización Mundial de la Salud (OMS), International Diabetes Federation (IDF), National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (ATP III) y la American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) han propuesto sus criterios diagnósticos o componentes del síndrome metabólico.

Gerald Reaven menciona al respecto que debemos tratar por igual cualquiera de los componentes del síndrome y no al conjunto como una sola entidad, o tratar de entenderlo con un origen común.

Las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) se han convertido en un problema de salud pública, debido al sufri-

miento que ocasionan a las personas que las padecen junto con un gran perjuicio socioeconómico a nivel local y mundial. Dentro de estas, las principales se debieron a: enfermedades cardiovasculares, cáncer, diabetes y enfermedades pulmonares crónicas; patologías evitables si se trabaja de manera multisectorial en promoción de la salud y prevención dirigida.

En el Ecuador, en el año 2014 el Instituto Nacional de Estadística y Censos reportó como segunda causa de mortalidad general a la diabetes mellitus, situándose además como la primera causa de mortalidad en la población femenina y la tercera en la población masculina. La diabetes mellitus junto con las enfermedades isquémicas del corazón, dislipidemias y la enfermedad cerebro vascular, aportan la mayor carga de consultas y egresos hospitalarios desde hace más de dos décadas.

Con este escenario epidemiológico, el Ministerio de Salud Pública del Ecuador ha establecido que el abordaje integral de las enfermedades crónicas no transmisibles constituye una alta prioridad política y estratégica, por ello es de gran importancia la realización de este texto para profundizar aspectos en relación al manejo y terapéutica.

# 07 Capítulo Síndrome de ovario poliquístico (SOP)

Sixto Chiliquina Villacis; Brígida Agudo Gonzabay

## Definición

El Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP) es un complejo trastorno endocrino-metabólico, común, peculiar y heterogénea.<sup>1,13,16,21,27, 2, 3,6,22,3,15 ,25</sup>

## Epidemiología

Afecta a mujeres en edad reproductiva<sup>3,9,10,11,12,14</sup>, con una prevalencia a nivel mundial estimada de 3 - 18%. En América se estima que lo padecen 4% de las mujeres en edad fértil. Sin embargo, otras publicaciones reportan una prevalencia de hasta 10%, el 50-65% de las pacientes con SOP son obesas y se considera que el 35-45% de ellas presentará intolerancia a la glucosa durante una curva de tolerancia a la glucosa, con un riesgo de desarrollar DM tipo 2 del doble a lo esperado para su edad <sup>11, 7,8,10,11,14,18,19,20,23,26,29,30</sup>

---

**Sixto Chiliquina Villacis** Dr. Mg. Doctor en Medicina y cirugía. Especialista en Ginecología y Obstetricia. Docente titular de la Universidad Técnica de Machala.

**Maritza Agudo Gonzabay** Dra. Mg. Doctora en Medicina y cirugía. Especialista en Ginecología y Obstetricia. Docente titular de la Universidad Técnica de Machala.

El síndrome de ovarios poliquísticos es una enfermedad que llega a afectar también a las mujeres dentro del Ecuador, con una prevalencia de alrededor del 6.5 al 8%, afecta a 2 de cada 5 mujeres en edad reproductiva, el costo anual de tener el síndrome de ovarios poliquísticos llega a ser aproximadamente de 830.00 dólares americanos 32.

## Antecedentes históricos

Este síndrome fue descrito por primera vez en 1935, por Michael L. Leventhal y F. Stein. El término 'síndrome de ovario poliquístico' y su acrónimo PCOS aparecieron en los años 1960 y sustituyeron gradualmente a la designación de síndrome de Stein y Leventhal<sup>17</sup>. No es hasta 1990 que el National Institute of Child Health and Human Development propuso enunciar como SOP.<sup>2, 8, 10, 16, 17, 18, 19, 25</sup>

## Manifestaciones clínicas

Dependiendo de los criterios diagnósticos las características del SOP incluyen los ovarios poliquísticos, hiperandrogenismo (hirsutismo)<sup>5</sup>, ciclos menstruales irregulares, anomalías metabólicas tales como la hiperinsulinemia, obesidad, riesgo de cáncer de endometrio<sup>11, 16</sup>, infertilidad y resistencia a la insulina. Además se evidencian una variedad de fenotipos clínicos y bioquímicos.<sup>2, 3, 7, 8, 9, 22, 13</sup>

Entre las manifestaciones reproductivas se incluyen infertilidad, diabetes en el embarazo, abortos espontáneos y también desórdenes hipertensivos, entre otras. Pero SOP no solo es una patología de índole reproductiva, sino que genera anomalías a nivel endocrino y metabólico como insulinoresistencia (IR), síndrome metabólico, obesidad y riesgo cardiovascular incrementado. En los últimos años se ha reconocido que la insulino-resistencia y la hiperinsulinemia son un componente clave del SOP.<sup>20, 27, 113</sup>

EL SOP afecta negativamente a la calidad de vida y aumenta el riesgo de la depresión y la ansiedad. El reciente informe de consenso sobre aspectos de la salud de la mujer de PCOS reco-

mienda que cuestiones psicológicas se considere en todas las mujeres con SOP y destacó la necesidad de desarrollo de las intervenciones oportunas]. El SOP suele desgastar emocional y físicamente a las mujeres que lo padecen. El deseo por bajar de peso y esforzarse para lograrlo y no alcanzarlo al final crea frustración y decepción.<sup>18, 30</sup>

Sin embargo, las mujeres delgadas no están exentas de estos riesgos y presentan características clínicas y fisiopatológicas peculiares que las distinguen de las pacientes obesas.<sup>10</sup>

El síndrome de ovario poliquístico es un trastorno con un componente genético en su etiología y esta condición ha sido apoyada por la marcada agregación familiar y porque se ha documentado que el grado de concordancia es mayor en las gemelas monocigotas que en las dicigotas. Varios investigadores han demostrado que la hiperinsulinemia, la resistencia a la insulina y la secreción de insulina son trazos hereditarios en miembros de familia de primer grado de mujeres con SOP.<sup>8, 12, 16, 18, 25, 3, 21, 30</sup>

## Criterios propuestos

En 1990 el Instituto Nacional de la Salud (NIH) en los Estados Unidos, recomendó los siguientes criterios diagnósticos para SOP: Hiperandrogenismo clínico o bioquímico, anovulación y exclusión de otros desórdenes como hiperplasia adrenal congénita de inicio tardío, tumores secretantes de andrógenos y Síndrome de Cushing.<sup>11, 14, 15, 25</sup>

En el 2003 (consenso Róterdam) los criterios diagnósticos fueron revisados y propuestos por la sociedad Europea, para la reproducción humana y embriología (ESHRE) y las sociedad Americana de medicina reproductiva (ASRM) definiendo SOP como la presencia de dos o más de los siguientes: 1.- oligo o anovulación, 2.- signos clínicos o bioquímicos de hiperandrogenismo (exclusión de otras etiologías) y 3.- apariencia ultrasonográfica típica de los ovarios<sup>11, 17.</sup>

Motta, durante el primer simposio sobre SOP realizado en Argentina en 2009, propuso una nueva definición clínica, en la cual se incluyen cuatro diferentes fenotipos de pacientes. 1.- las que cursan con hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico, anovulación crónica y ovario poliquístico (SOP clásico según el INH); 2.- hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico, anovulación crónica y ovarios normales, 3.- hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico, ovario poliquístico, pero con ciclos ovulatorios (SOP ovulatorio), y 4.- anovulación crónica, ovario poliquístico, pero sin hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico.<sup>31</sup>

La definición de Rotterdam, decidió organizar en diversos fenotipos el PCOS, de acuerdo a las características clínicas:

- Síndrome de ovario poliquístico severo (ciclos menstruales irregulares, alteraciones ecográficas de ovarios poliquístico, hiperandrogenismo e hiperinsulinismo)
- Hiperandrogenismo y anovulación crónica (ovarios ecográficamente normales, ciclos irregulares, hiperinsulinismo y concentraciones elevadas de andrógenos)
- PCOS ovulatorio (periodos menstruales regulares, con ovarios ecográficamente poliquísticos, y concentraciones elevadas tanto de andrógenos como de insulina)
- PCOS leve (concentraciones normales de insulina, ciclos irregulares, hiperandrogenismo y ovarios poliquísticos)<sup>18</sup>.

Tabla 1. criterios propuestos en relación al SOP.

**Criterios diagnósticos propuestos del síndrome de ovarios poliquísticos.**

<b>NICDH (1990)</b> <b>Presencia de los siguientes criterios:</b>	<b>Rotterdam (2003)</b> <b>2 de los siguientes criterios:</b>	<b>EAS (2006)</b>	<b>Motta 2009</b> <b>4 Fenotipos:</b>	<b>Rotterdam (ESHRE/ASRM) 2012 Adolescentes</b> <b>Requiere 3 de 3.</b>
Oligoanovulación Hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico	Anovulación y/o oligovulación. Hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico. Morfología de ovarios poliquísticos. (Presencia de 12 o más folículos en cada ovario de 2-9 mm de diámetro y/o un volumen ovárico aumentado mayor 10 ml)	Hiperandrogenismo y al menos uno de los otros dos criterios: Oligoanovulación Morfología de ovarios poliquísticos.	1.- Hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico, anovulación crónica y ovario poliquístico (SOP clásico según el INH) 2.- Hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico, anovulación crónica y ovarios normales 3.- Hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico, ovario poliquístico, pero con ciclos ovulatorios (SOP ovulatorio), y 4.- anovulación crónica, ovario poliquístico pero sin hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico	Oligomenorrea o amenorrea por 2 años después de la menarquía. (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.

El AES Task Force, en cuanto a la morfología del ovario poliquístico, considera: por lo menos un ovario que tenga: 1) Más de 25 folículos (2-9mm de diámetro) 2) Volumen mayor de 10ml y también sugiere mantener el criterio de volumen ovárico mayor o igual en 10 ml como criterio de MOP.<sup>15</sup>

Fuente: elaboración propia.

Es importante recordar, que las adolescentes experimentan signos o síntomas aislados que per sé no constituyen un diagnóstico de Síndrome de ovario poliquístico, motivo por el cual, las manifestaciones de hiperandrogenismo, oligomenorrea y los cambios en la morfología ovárica durante la adolescencia

deben ser valorados en forma individual, con el objetivo de no precipitarse en el momento de realizar este diagnóstico. De este modo, ante la sospecha de la enfermedad en jóvenes adolescentes, pero con criterios dudosos o incompletos se sugiere dar seguimiento continuo para evaluar la posibilidad de un diagnóstico al pasar del tiempo.<sup>19</sup>

## Manifestaciones dermatológicas

En lo que respecta al examen físico, los principales signos de hiperandrogenismo en las mujeres con SOP son los dermatológicos como el hirsutismo, seborrea, acné y la alopecia.<sup>10</sup>

El hirsutismo se define como un aumento de los pelos terminales en zonas dependientes de andrógenos. Se conoce que la presencia de hirsutismo no solo se relaciona con el nivel androgénico de las pacientes con SOP, sino también con la existencia de resistencia a la insulina y la concentración sérica de insulina. La manifestación más común del hiperandrogenismo es el hirsutismo (60-80%).<sup>4,10</sup>

El hirsutismo está presente en familiares de la mitad de las mujeres con SOP, muy superior a lo ocurrido con los familiares de las mujeres sin SOP.<sup>2</sup>

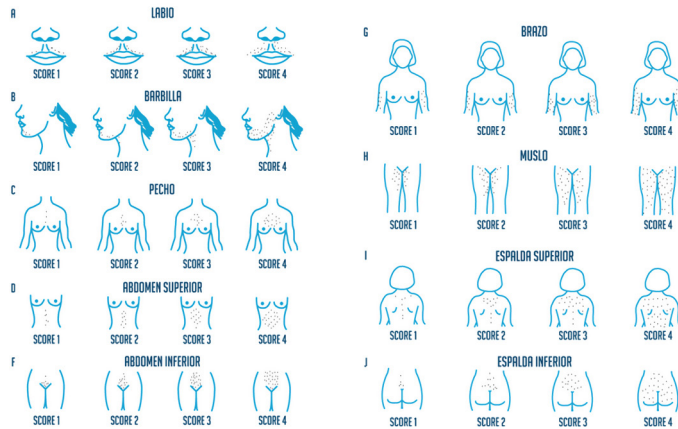
Se han diseñado escalas para evaluar su magnitud, de las cuales la más conocida fue publicada el año 1967 por Ferriman y Gallwey, ellos asignaron un puntaje entre 0 y 4, dependiendo de la densidad de pelos en once zonas del cuerpo: labio superior, mentón, espalda alta y baja, tórax, abdomen superior e inferior, brazo, antebrazo, muslos y piernas. Posteriormente, Hatch modifica esta escala, eliminando los antebrazos y piernas por su falta de relación con el hiperandrogenismo, originando la escala de Ferriman y Gallwey modificada (FGm), que es la que se utiliza en la mayoría de los estudios hoy en día.<sup>4</sup>

El hirsutismo se califica con la escala de Ferriman-Gallwey que comprende nueve regiones (bigote, submandibular, interescapular, cara interna de antebrazos, tórax superior,



abdomen, área genital, cara interna de los muslos y región lumbar corporales) con puntuación máxima de 36, el diagnóstico se realiza con calificación mayor de 8 puntos.<sup>6</sup>

Ilustración 1.



Fuente: elaboración propia

El acné en las mujeres con SOP afecta adversamente a su salud psíquica, dando lugar a una peor calidad de vida relacionada con la salud "CVRS" ya que esta condición se asocia a escasa autoestima, depresión y ansiedad.<sup>1</sup>

La alopecia androgénica no es considerada como un criterio diagnóstico de HA por el último consenso. Sólo un 5% de las mujeres con hiperandrogenismo presenta alopecia.<sup>15</sup>

### Estudios de laboratorio:

La analítica de laboratorio comprende: Hormona Luteinizante (LH), Hormona Folículo estimulante (FSH), Testosterona total, (Globulina Fijadora de Hormonas sexuales (SHBG), 17 OH progesterona, dehidroepiandrosterona (DHEA), Cortisol, hormona adrenocorticotropa (ACTH), Insulina, hormona estimulante de la tiroides (TSH), triyodotironina libre (FT3), tiroxina libre (FT4),

## Prolactina, Glucosa, Homa (modelo Homeostático Evaluación).<sup>10</sup>

Tabla 2. Parámetros Bioquímicos y Hormonales para SOP.

Parámetros a analizar	Valores de referencia Pautas a considerar
Hormona Luteinizante (LH)	0 - 8.1mUI/mL.
Hormona Folículo estimulante (FSH)	1.9 - 10 mUI/mL.
Testosterona total	0.6 - 1.2 ng/mL.
Índice de andrógenos libres o índice de testosterona libre (FAI)	< 4 - 4.5
Dehidroepiandrosterona (DHEA)	145 - 395
Androstenediona	< 3 ng/mL.
(Globulina Fijadora de Hormonas sexuales (SHBG)	18 - 144 nmol/L.
17 OH progesterona	0.4 - 4.8 ng/mL.
Cortisol	5 - 25 ug/dL.
Hormona adrenocorticotropa (ACTH)	0 - 46 pg./mL
Insulina	3 - 27 uUI/mL
Hormona estimulante de la tiroides (TSH)	0.4 - 4 uUI/mL
Triyodotironina libre (FT3)	1.8 - 4.7 pg/mL.
Tiroxina libre (FT4)	0.8 - 2.0 ng/dL
Prolactina	6 - 29 ng/mL
Glucosa	60 - 100 mg%
Homa (modelo Homeostático Evaluación) HOMA-IR	< 2.4
Concentraciones de colesterol total y triglicéridos.	< 200 - < 150 mg/dL respectivamente.
Para investigar Hiperandrogenismo bioquímico se recomienda solicitar: Testosterona total, (Globulina Fijadora de Hormonas sexuales (SHBG), Índice de andrógenos libres o índice de testosterona libre (FAI), Dehidroepiandrosterona (DHEA), Androstenediona.	

Fuente: elaboración propia.

El Hiperandrogenismo es el signo cardinal en el SOP. Se valora en la parte bioquímica: 1.- Índice de andrógenos libres o testosterona libre. 2.- Testosterona total. 3.- DHEAS. 4.- Androstenediona. Numerosos estudios han evaluado la utilidad de la hormona antimulleriana (AMH) como marcador de MOP en pacientes adultas con SOP. La evaluación de IR mediante medición de insulina y HOMA, no forman parte de los criterios diagnósticos de SOP, ni en la mujer adulta ni en la adolescente. Los exámenes hormonales se deben realizar en fase folicular precoz (día 3 a 5 del ciclo), en ayunas y antes de las 9 am.<sup>15</sup>

La prueba gold standard para diagnóstico de resistencia de insulina es el clamp euglucémico hiperinsulinémico muy costoso por lo que no se hace rutinariamente.<sup>13</sup>

### **Criterios ecograficos:**

Los criterios para realizar el diagnóstico de SOP por medio del ultrasonido son: 1) La presencia de 12 o más folículos de tamaño de 2-9 mm de diámetro y 2) Volumen ovárico aumentado (>10 mL), en uno o ambos ovarios<sup>15</sup>. El cálculo del volumen ovárico se realiza mediante la fórmula simplificada de una elipse ( $0,5x$  ancho  $\times$  largo  $\times$  anteroposterior).<sup>3-4</sup>

El AES Task Force, en cuanto a la morfología del ovario poliquístico, considera: por lo menos un ovario que tenga: 1) Más de 25 folículos (2-9mm de diámetro) 2) Volumen mayor de 10ml.<sup>15</sup>

Los consensos resaltan al SOP como trastorno netamente funcional y la presencia de ovarios poliquísticos no es indispensable para el diagnóstico. Si hay evidencia de un folículo dominante (>10 mm) o de un cuerpo lúteo, la ecografía debe repetirse al siguiente ciclo.<sup>10-4</sup>

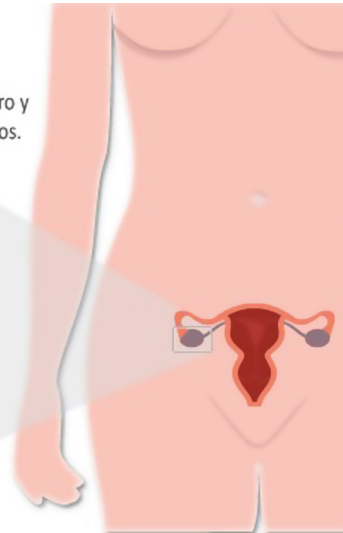
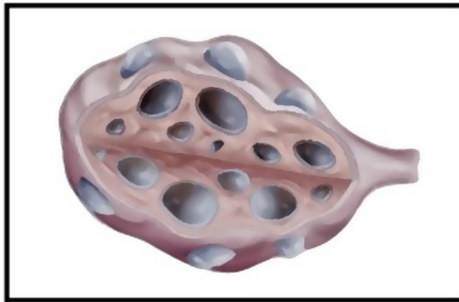
Los ovarios “multiquísticos” o “multifoliculares”, definidos por la presencia de más de 5 folículos y estroma normal, pueden corresponder a un hallazgo frecuente durante la pubertad y en mujeres que se recuperan de una amenorrea hipotalámica, motivo por el que este término no debe ser confundido con MOP.<sup>4</sup>

La ecografía ginecológica debe realizarse en fase folicular precoz. La vía de elección es abdominal en las niñas sin actividad sexual y transvaginal en las adolescentes que ya han iniciado relaciones sexuales.<sup>15</sup>

Ilustración 2. Morfología ecográfica del SOP.

### OVARIO POLIQUÍSTICO

Presencia de 12 o más folículos, tamaño de 2-9 mm de diámetro y Volumen ovárico aumentado ( $>10 \text{ mL}$ )<sup>3</sup>, en uno o ambos ovarios.



Fuente: elaboración propia.

### Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial debe también incluir la posibilidad de neoplasias productoras de andrógenos, síndrome de Cushing, acromegalia, patologías tiroideas T0, defectos genéticos de la acción de la insulina, trastornos hiperprolactinémicos.<sup>16</sup>

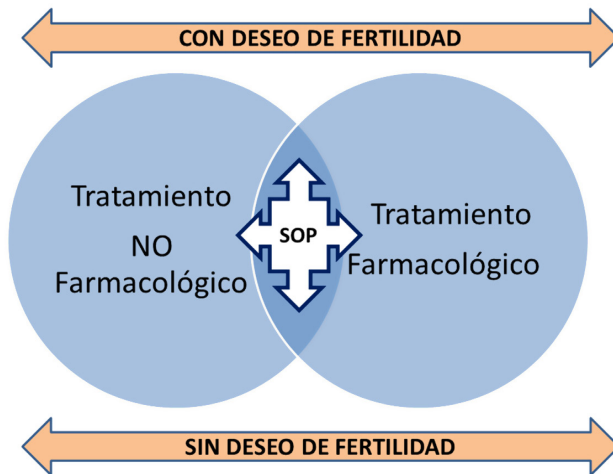
### Tratamiento:

El tratamiento del SOP no debe limitarse a tratar el motivo de consulta sino a realizar una intervención integral de los riesgos de estas pacientes. Dependerá de la severidad de los síntomas y del objetivo principal terapéutico que persigamos.<sup>13</sup>

La elección del tratamiento para las mujeres con SOP depende de los síntomas con la que un paciente se presenta. Los síntomas normalmente encajan en tres categorías: trastornos relacionados con la menstruación; los síntomas relacionados con los andrógenos; y la infertilidad.<sup>29</sup>

Por ser el síndrome de ovario poliquístico una disfunción endocrino metabólica crónica, con un fuerte componente genético, su curación espontánea es dudosa, por lo que los tratamientos deben iniciarse precozmente y ser prolongados. Recordar que el tratamiento oportuno permite prevenir las graves consecuencias que puede tener el SOP para la salud de las mujeres, tales como: enfermedad cardiovascular e hipertensión, resistencia insulínica, diabetes, diabetes en el embarazo, cáncer endometrial, mayor tasa de abortos y pre-eclampsia.<sup>34</sup>

Ilustración 3. Tratamiento del sop



Fuente: elaboración propia.

### Tratamiento no farmacológico:

El tratamiento de primera línea de las mujeres con SOP es intervención en el estilo de dieta, ejercicio, 2,8 y evitar

el stress oxidativo. Mejorar el estilo de vida, incluyendo la promoción del ejercicio físico y asesoramiento dietético, es esencial para el manejo de exceso de andrógenos y para la protección cardiovascular en mujeres con síndrome de ovario poliquístico.<sup>12-28</sup>

Una reducción del peso de solo el 5% mejora notablemente la función ovulatoria y los trastornos menstruales. Son métodos probados para reducir la morbilidad y la mortalidad cardiovascular y deben intentarse en las mujeres con síndrome de ovario poliquístico antes de iniciar cualquier tratamiento médico, especialmente en pacientes infértiles aptas para inducción de ovulación.<sup>10-16</sup>

La pérdida de peso debe ser un objetivo de todas las mujeres con sobrepeso con SOP a través de la reducción de la ingesta calórica en el marco de la ingesta nutricional y la elección de alimentos saludables adecuados, independientemente de la composición de la dieta.<sup>26</sup>

La depilación cosmética complementa el tratamiento médico. En casos leves o localizados, los métodos cosméticos pueden ser suficientes como una sola terapia. Métodos cosméticos tradicionales incluyen el blanqueo, depilación, afeitado, depilación, tratamiento químico y la electrólisis. De éstos, sólo la electrólisis galvánica, solo o mezclado con termólisis, puede destruir la papila dérmica resultando en permanente mejora del hirsutismo en la zona tratada; los métodos más nuevos incluyen la terapia con láser y la luz pulsada intensa.<sup>28-29</sup>

## **Tratamiento farmacológico del hirsutismo**

Los métodos que se pueden utilizar para un adecuado manejo del hiperandrogenismo están dirigidos a: inhibir la esteroidogénesis ovárica, suprarrenal o ambas, aumentar la concentración de SHBG, evitar la acción de andrógenos en tejidos blancos, bloqueando la unión a sus receptores e inhibir la conversión periférica (5- $\alpha$  reductasa) de testosterona a dihidrotestosterona (hormona 3 veces más potente) y por último, actuar directamente sobre los tegumentos, utili-

zando recursos cosméticos.<sup>34</sup>

Crema topica: crema de eflornitina 13,9 %, es un inhibidor irreversible de la descarboxilasa de L-ornitina, Sin embargo, la utilización de la crema de eflornitina en áreas de la piel más grandes está ligada a la posibilidad de efectos indeseables en el caso de la absorción sistémica significativa y su costo es relativamente alto, Se debe utilizar dos veces al día, por lo menos 8 horas de diferencia, en las zonas afectadas de la cara y la barbilla <sup>10,28,29</sup>

Píldoras anticonceptivas orales (estrógenos + Progestinas), entre las diferentes formulaciones , dosis bajas de ACO que contiene una progestina neutral (baja androgenicidad ) , tales como desogestrel o gestodeno , o un antiandrógeno , tal como acetato de ciproterona , acetato de clormadinona o derivado de la espironolactona - drospirenona , son de elección para el tratamiento del hirsutismo , porque todos estos fármacos proporcionar la normalización adecuada de los niveles de testosterona. <sup>28</sup>

Siempre se prefiere el uso de aquellos que contienen estradiol combinado con progestinas no androgénicas. Etinilestradiol+ acetato de ciproterona, potencia el efecto antiandrógeno con el estrógeno, es un buen tratamiento de primera línea para el hirsutismo. Etinilestradiol + clormadinona, tiene un marcado efecto antiandrogénico. Estradiol + drospirenona, posee un tercio de la actividad anti androgénica, en comparación al acetato de ciproterona y tiene un efecto diurético.<sup>10,13</sup>

Antiandrógenos: Antiandrógenos (bloqueadores de los receptores de andrógenos y los inhibidores de la 5α- reductasa) posiblemente son los fármacos más eficaces para el hirsutismo. Pero son menos utilizados por sus efectos teratogénicos.<sup>28,10</sup>

Antiandrógenos esteroideos (acetato de ciproterona: actúa inhibiendo la esteroidogénesis y la espironolactona es un antagonista de la aldosterona, disminuye la síntesis de andrógenos y gestágenos.)<sup>13</sup>

Hay que destacar que los antiandrógenos no se pueden dar a embarazadas mujeres por el riesgo de feminización de los fetos macho y sólo debe prescrito para mujeres que utilizan anticonceptivos seguros.<sup>28</sup>

El uso de fármacos con efecto antiandrogénico como la espironolactona a altas dosis tiene un efecto sinérgico en combinación con los contraceptivos orales.<sup>10</sup>

Antiandrógenos no esteroideos: (flutamida, bloquea los receptores androgénicos a nivel periférico y la finasterida que es un inhibidor de la 5 alfa reductasa, que convierte la testosterona en dihidrotestosterona).<sup>13</sup>

La flutamida, antiandrógeno no esteroideo, se asocia con un mayor riesgo de toxicidad hepática grave o incluso mortal<sup>28</sup>. La flutamida, otro agente anti androgénico no esteroideo utilizado para el tratamiento del cáncer de próstata, ha demostrado su efectividad en el manejo del hirsutismo severo, sin embargo, su uso es limitado debido al alto costo y efectos adversos<sup>10</sup>. Teniendo en cuenta su eficacia similar y el potencial de efectos secundarios, se sugiere prescribir finasterida, acetato de ciproterona o la espironolactona en lugar de flutamida cuando se necesita un antiandrógeno.<sup>28</sup>

Progestinas. Las preparaciones de depósito y las orales de acetato de medroxiprogesterona suprimen a las gonadotropinas hipofisarias y los andrógenos circulantes en las mujeres con síndrome de ovario poliquístico. No hay estudios que evalúen el efecto a largo plazo para tratar el hirsutismo. Tampoco se conoce un régimen de progestinas cíclicas que prevenga mejor el cáncer de endometrio en mujeres con síndrome de ovario poliquístico<sup>16,22</sup>. Las progestinas que tienen actividad androgénica son el norgestrel y el levonorgestrel que no son recomendables.<sup>34</sup>

Glucocorticoides. Ya que las pacientes con SOP presentan también niveles elevados de andrógenos adrenales pueden ser manejadas con dosis bajas de corticoides por cortos periodos de tiempo. Aunque hay estudios que manifiestan que los glucocorticoides no están indicados en el trata-



miento del hiperandrogenismo<sup>10,34</sup>

Agentes sensibilizadores de la insulina: Estos agentes incluyen a las biguanidas (metformina), tiazolidinedionas (troglitazona, pioglitazona y rosiglitazona) y un sintetizador de insulina experimental conocido como D-quirositol 16. Los efectos son diferentes según la clase. Por ejemplo, las biguanidas tienden a disminuir el peso y las tiazolidinedionas, a aumentarlo.<sup>16,28,29</sup>

Las tiazolidinedionas disminuyen las concentraciones de insulina y de andrógenos libres al aumentar las concentraciones circulantes de SHBG y estos efectos producen mejoría en la ovulación y disminuyen el hirsutismo. Debido a la hepatotoxicidad y embriotoxicidad demostradas en estudios con animales, hay pocos estudios publicados acerca de su administración en mujeres.<sup>16</sup>

La metformina es una biguanida usado comúnmente como un agente antidiabético. sensibilizadores de insulina son ampliamente utilizados para el SOP porque la resistencia a la insulina contribuye a la patogénesis de este trastorno. El uso de metformina ha demostrado disminuir tanto los niveles de insulina como los de triglicéridos y cifras de TA en pacientes con SOP.<sup>29,10</sup>

No recomendamos el uso sistemático de metformina en paciente embarazadas con antecedente de síndrome de ovario poliquístico. La metformina puede asociarse con una disminución de peso, pero los resultados son inconsistentes. Actualmente, los datos son insuficientes para asegurar que la administración profiláctica de los sensibilizantes a la insulina disminuye el riesgo de diabetes en mujeres con síndrome de ovario poliquístico.<sup>9,16,21</sup>

La dosis recomendada de metformina es de 1.500 mg/día y estudios recientes han utilizado 2.000 mg/día en dosis dividida. La metformina tiene efectos secundarios gastrointestinales (diarrea, náusea, vómito, distensión abdominal, flatulencia y anorexia), por lo que la dosis debe incrementarse gradualmente para disminuir estos efectos; no tiene riesgos conocidos de teratogenicidad o letalidad embrionaria en

humanos, por lo que su administración durante el embarazo parece segura. El tratamiento con metformina sola o en combinación con OCP fue superior al tratamiento con respecto con OCP en disminuir el peso.<sup>16,27</sup>

Otros: También se ha descrito que los antioxidantes, extractos y aminoácidos en forma combinada intervienen en varios mecanismos de acción porque algunas moléculas estimulan la producción de insulina (aminoácidos) en el intestino, reducen la absorción de glucosa (extractos), en las células neutralizan los radicales libres (antioxidantes) y restablecen las señales intracelulares de la insulina.<sup>12</sup>

Se concluye que luego del uso de atorvastatina por 6 meses se observó disminución de las concentraciones de PCR, al igual que en las concentraciones de colesterol, triglicéridos y LDL, en mujeres con SOPQ y sobrepeso.<sup>17</sup>

En el SOP depende del objetivo de la mujer para la terapia, los agentes farmacológicos, como la metformina (Mt), las píldoras anticonceptivas orales (EPCA), y agentes antiandrógenos (AA) también se utilizan frecuentemente. La metformina es el más ampliamente utilizado sensibilizador de la insulina.<sup>2,30</sup>

### **Tratamiento del SOP en pacientes sin deseos de fertilidad**

Cuando la paciente no presenta deseo reproductivo a corto o mediano plazo los objetivos fundamentales del tratamiento son la restauración de los ciclos menstruales y la corrección de los efectos hiperandrogénicos sobre la piel y el folículo pilosebáceo. En este punto, los tratamientos irán dirigidos a dos niveles: general (anticonceptivos orales combinados, antiandrógenos) y local (dermato-cosmetico).<sup>25</sup>

### **Tratamiento del SOP en pacientes con deseos de fertilidad:**

Tratamiento de Primera Línea: El tratamiento de primera línea recomendable es la inducción de la ovulación con

citrato de clomifeno. El 80% de las mujeres que reciben tratamiento con citrato de clomifeno ovulan, pero 50% se embarazan, con una dosis de 50 mg/día y dentro de los primeros seis meses de tratamiento. La pérdida de peso se recomienda también como tratamiento de primera línea para el tratamiento de la infertilidad en las mujeres con sobrepeso y obesas con SOP. La imposibilidad de lograr un embarazo después de seis ciclos ovulatorios se clasifica como un fracaso de clomifeno.<sup>16, 25, 29</sup>

Tratamiento de segunda línea: La intervención de segunda línea es la administración de gonadotrofinas exógenas. Algunos estudios que compararon esquemas agresivos de dosis altas con esquemas de dosis menores observaron una ventaja con estos últimos, lo que se refleja en tasas más altas de embarazo, menor frecuencia de ovulación multifolicular, menos casos de embarazo múltiple y menor riesgo de síndrome de hiperestimulación ovárica.<sup>25, 16</sup>

Letrozol. Recientemente se ha popularizado la administración de inhibidores de aromatasas, como el Letrozol a dosis de 2.5 a 5 mg del día 3 al 7 del ciclo para inducir ovulación en pacientes con síndrome de ovario poliquístico. Los resultados son prometedores; el medicamento es tan efectivo como el citrato de clomifeno sin el efecto antiestrogénico. La ovulación con el letrozol es generalmente monofolicular, lo cual reduce los riesgos de síndrome de hiperestimulación ovárica y de embarazo múltiple. No obstante, hace falta más experiencia con el letrozol, así como determinar la seguridad con respecto a malformaciones congénitas en los embarazos logrados con su administración.<sup>16, 29</sup>

Incisión ovárica laparoscópica/perforación ovárica: El sustituto actual de la cuña de ovario es la perforación ovárica laparoscópica con el uso de láser o diatermia en los casos resistentes al citrato de clomifeno. No hay ventaja con alguno de los dos métodos y la evidencia es insuficiente para demostrar diferencias en ovulación o embarazo cuando se

compara la perforación con el tratamiento con gonadotropinas. En algunos casos, la perforación tiene un beneficio solo temporal y no corrige las anomalías metabólicas en mujeres con síndrome de ovario poliquístico.<sup>16</sup>

Tratamiento de tercera línea: La tercera línea de tratamiento es la fertilización in vitro (FIV). La indicación es más razonable cuando hay además daño tubárico, endometriosis severa, factor masculino y la necesidad de diagnóstico genético preimplantatorio.<sup>25,29</sup>

## Repercusiones a mediano y largo plazo

La presencia del SOP tiene consecuencias sobre la salud y bienestar de las mujeres durante toda la vida. El diagnóstico implica mayor riesgo de enfermedades metabólicas, enfermedades cardiovasculares, cáncer, esterilidad y complicaciones en el embarazo, tanto para la mujer como sus familiares e hijas.<sup>11</sup>

En las pacientes con SOP, hay una prevalencia más elevada de diabetes mellitus tipo 2, dislipemia, hipertensión arterial, síndrome metabólico y aterosclerosis subclínica, que pueden favorecer el desarrollo de enfermedad cardiovascular.<sup>20</sup>

El estudio de la calidad de vida de mujeres con enfermedades crónicas como el SOP, es trascendente, ya que contribuye al incremento del conocimiento sobre este, y estimula a los profesionales a valorarlo de un modo integral. En su condición de enfermedad crónica, el manejo del SOP se ha dirigido a actuar sobre la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), mediante mejoría sintomática y prevención de complicaciones a largo plazo, tales como el desarrollo del síndrome metabólico y secuelas asociadas a este (diabetes mellitus tipo II o enfermedad cardiovascular).<sup>1</sup>

El futuro de este síndrome estará en la prevención de los factores epigenéticos y marcadores genéticos que permitan instaurar medidas preventivas precoces.<sup>34</sup>

## Referencia bibliográfica

---

1. Carazo Hernández Belén, Lafalla Bernad Olivia, García Simón Raquel, Gascón Mas Elena, Moreno Rojas Esther, Pérez Ezquerro Beatriz. Calidad de vida relacionada con la salud en mujeres con ovario poliquístico. Rev. MediSur. Abril 2014; 12(2): 396-403
2. Ovies Carballo Gisel, Dra. Sardiñas Díaz Irelys, MSc. Monteagudo Peña Gilda, MSc. Martínez de Santelices Cuervo Alicia, Dr. Lardoxt Ferrer Roberto. Agregación familiar de causa genética en familiares de primer grado de mujeres con síndrome de ovarios poliquístico. Revista Cubana de Endocrinología. 2015 ; 26(1):21-32
3. Echiburúa Bárbara, Ladrón de Guevara Amanda, Pereira Cecilia, Pérez Constanza, Michael Pía, Crisosto Nicolás, Sir Petermann Teresa, et al. Clasificación de los fenotipos de síndrome de ovario poliquístico de acuerdo a los criterios de Rotterdam: ¿una condición estática o variable? Rev. Med Chile 2014; 142: 966-974
4. Merino, Paulina, Carolina Schulín-Zeuthen, and Ethel Codner. "Diagnóstico del síndrome de ovario poliquístico: nuevos fenotipos, nuevas incógnitas." Revista médica de Chile 137.8 (2009): 1071-1080.
5. Carvajal Rodrigo, Herrera Cristian, Porcile Arnaldo. Espectro fenotípico del síndrome de ovario poliquístico. Rev. Chil. Obstet GINECOL 2010; 75(2): 124 - 132
6. López Rivero Luis, Hernández Marín Imelda, Pascasio Sarmiento Hería, Gordillo Méndez Karla, Cadena Alfaro Gustavo, Madrid Zavala Renata. Correlación entre insulino-resistencia e hiperandrogenismo. Rev. Med Ginecol. Obstet Mex 2012; 80 (1): 30-35
7. Hormaza-Ángel María Patricia, Agudelo-Vélez Camilo Andrés, Ortiz-Trujillo Isabel Cristina, Martínez-Sánchez Lina María, Rodríguez- Gázquez María de los Ángeles; Lopera-Valle Johan Sebastián; Jaramillo-González Diana Catalina, Manrique-Rincón Andrea Johanna; Builes-Gómez Juan José, et al. Marcadores genéticos en pacientes con síndrome de ovario poliquístico y dos de sus familiares en primer grado de consanguinidad. Estudio de casos y controles. Revista colombiana de Obstetricia y Ginecología 2013; 64 (2): 115-120.

8. Mejía-Montilla Jorly, Reyna-Villasmil Eduardo, Torres-Cepeda Duly, Santos-Bolívar Joel, Reyna-Villasmil Nadia, Bravo-Henríquez Alfonso. Concentraciones plasmáticas de renina y aldosterona en mujeres obesas y no obesas con síndrome de ovarios poliquístico. *Endocrinol Nutr.* 2012; 59(1):21–27.
9. Zhuo Z, Wang A, Yu H. Efecto de la intervención con metformina durante el embarazo en la diabetes mellitus gestacional en mujeres con síndrome de ovario poliquístico: una revisión sistemática y metanálisis. *REV CHIL OBSTET GINECOL* 2014; 79(4): 347 – 349.
10. Ordóñez Andrés, Bermúdez Valmore, Rojas Joselyn. Obesidad y Síndrome de Ovario Poliquístico, una Condición No “Sine Qua Non”, a Propósito de un Caso Clínico. *Revista Médica HJCA*, 2014; 6(2): 193-200.
11. Matos Olivera Erika. “Complicaciones, características clínicas y bioquímicas del síndrome de ovario poliquístico en pacientes atendidas en el Hospital Docente Madre-Niño San Bartolomé. Programa de segunda especialización en medicina humana. 2014; 3-46.
12. Hernández-Valencia Marcelino, Hernández-Quijano Tomás, Vargas-Girón Antonio, Vargas-López Carlos, -Zárate Arturo. Disminución de la resistencia a la insulina con aminoácidos, extractos y antioxidantes en pacientes con síndrome de ovarios poliquístico. *Ginecol Obstet Mex* 2013; 81(10):573-13.
13. Bouza Álvarez C, Ruiz López M, Alcázar R, López-Cuadrado T. Eficacia Y Seguridad De Metformina Sobre El Patrón Clínico Y Metabólico En El Síndrome De Ovario Poliquístico: Revisión Sistemática Y Meta-Análisis. *Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias*, 2011; 66: 1-109.
14. Mora Pérez, Josué; Ibáñez Hernández, Laura; Paredes Palma, Juan Carlos. Prevalencia de síndrome de ovario poliquístico en pacientes con cáncer de mama y diabetes ¿posible factor de riesgo? *Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas*, 2012; 17(4): 266-272.

15. Merino Paulina, Schulin-Zeuthen Carolina, Cannoni Gigliola, Conejero R Carolina. Síndrome de ovario poliquístico: Diagnóstico en la adolescencia. *Rev. Med. Clin. Condes*, 2015; 26(1): 88-93.
16. De la Jara Díaz Julio Francisco, Ortega González Carlos. Síndrome de ovario poliquístico. *Revista mexicana de Medicina de la Reproducción*, 2011; 4 (2): 51-62.
17. Nucette-Pirela G, Luz-Araujo H, Guerra Velásquez M, Reyna-Villasmil E, Mejía-Montilla J, Reyna-Villasmil N, Suárez-Torres I, Bravo-Henríquez A, et al. Atorvastatina y concentraciones de proteína C reactiva en mujeres con síndrome de ovarios poliquístico y sobrepeso. *Clin Invest Gin. Obst.* 2015; 427:1- 5.
18. Quillatupa Norka Mercedes, Rabanal Mónica Karina, Scaletti Silvana Nora, Rodríguez Diana, Rechkemmer Prieto Adolfo. Características clínicas y bioquímicas de pacientes con síndrome de ovario poliquístico e infertilidad *Rev. Peruana Ginecol Obstet.* 2010; 56:149-154.
19. Canciano Chirino Ernesto, Dra. López Silvero Reina M, Dra. Álvarez Delgado Yamilé, Lic. Río Ponciano Orlando. Síndrome de ovarios poliquísticos, una mirada desde la ginecología infantojuvenil y el riesgo vascular. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología.* 2011; 37(3):359-366.
20. De la Calle María, Gallardo Teresa, Diestro Dolores, Hernanz Ángel, Pérez Elia, Fernández-Miranda Consuelo. Concentraciones elevadas de homocisteína en el síndrome de ovario poliquístico *Med Clin (Barcelona).* 2007; 129(8):292-294.
21. Qiang Du, Yan-Jun Wang, Sheng Yang, Bo Wu, Ping Han, Yue-Yang Zhao. A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials comparing pioglitazone versus metformin in the treatment of polycystic ovary syndrome. *Current Medical Research & Opinion*, 2012; 28 (5): 723-730.
22. Legro Richard S, Arslanian Silva A, Ehrmann David A, Hoeger Kathleen M, Murad Hassan, Pasquali Renato, Welt Corrine K. Diagnosis and Treatment of Polycystic Ovary Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrin Metab*, 2013; 10: 1-29.

23. Glintborg Dorte, Mumm Hanne, Lamba Altinok Magda, Richelsen Bjørn, Meldgaard Bruun Jens, Andersen Marianne. Adiponectin, interleukin-6, monocyte chemoattractant protein-1, and regional fat mass during 12-month randomized treatment with metformin and/or oral contraceptives in polycystic ovary syndrome. *J Endocrinol Invest*, 2014; 14(0103): 1-8.
24. Fauser Bart, Tarlatzis Basil, Rebar Robert, Legro Richard, Balen Adam, Lobo Roger, Carmina Enrico, Chang Jeffrey, Yildiz Bulent, Laven Joop, Boivin Jacky, Petraglia Felice, MWijeyeratne C.N, Norman Robert J, Dunaif Andrea, Franks Stephen, Wild Robert, Dumesic Danie, Barnhart Kurt, et al. Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS): the Amsterdam ESHRE/ ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group. *Fertility and Sterility*, 2012; 97(1):28–38.
25. Zhang Jing, Li Tingting, Zhou Lingling, Tang Liulin, Xu Liangzhi, Wu Taixiang, Lim Danforn CE, et al. Hierbas medicinales chinas para mujeres subfértiles con síndrome de ovario poliquístico. *Reviews* 2010; 9: 1-5.
26. Moran Lisa J, Ko Henry, Misso Marie, Marsh Kate, Noakes Manny, Talbot Mac, Frearson Meredith, Thondan Mala, Stepto Nigel, Teede Helena J, et al. Dietary Composition in the Treatment of Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review to Inform Evidence-Based Guidelines. Article in journal of the American academy of nutrition and dietetics, 2013; 11(18): 1-26.
27. Glintborg Dorte, Lambaa Altinok Magda, Mumm Hanne, Pernille Anne Hermann, Ravn Pernille, Andersen Marianne. Body Composition Is Improved During 12 Months' Treatment With Metformin Alone or Combined With Oral Contraceptives Compared With Treatment With Oral Contraceptives in Polycystic Ovary Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*, 2014; 99(7):2584–2591.
28. H.F. Escobar-Morreale, Carmina E, Dewailly D, Gambineri A, Kelestimur F, Moghetti P, Pugeat M, Qiao J, Wijeyaratne C.N, Witchel S.F, Norman R.J, et al. Epidemiology, diagnosis and management of hirsutism: a consensus statement by the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society Human Reproduction Update, 2012; 18 (2) 146-170.



29. Sirmans Susan M, Pate Kristen A. Epidemiology, diagnosis, and management of polycystic ovary syndrome *Clinical Epidemiology*, 2014; 6: 1-13.
30. Cinar Nese, Harmanci Ayla, Bayraktar Miyase, Yildiz Bulent O. Ethinyl estradiol-drospirenone vs. ethinyl estradiol-drospirenone plus metformin in the treatment of lean women with polycystic ovary syndrome *Clinical Endocrinology*, 2013; 78: 379-384.
31. Espinoza, Cinthia, et al. "Caracterización clínica de pacientes con síndrome de ovarios poliquísticos." *REV MED HONDUR* 79.3 (2011).
- 32.- Torres, Miñaca, and Gabriela Nathalie. "Síndrome de hiperestimulación ovárica: actualización en prevención y manejo." (2013).
- 33.- Merchán Jiménez, Abel, and Ana María Fidalgo Zapata. "Diagnóstico de la resistencia a la insulina en mujeres con síndrome de ovario poliquístico: revisión sistemática." (2014).
- 34.- Sir Teresa, Preisler Jessica, Magendzo A. Síndrome de ovario poliquístico diagnóstico y manejo. [*REV. MED. CLIN. CONDES* - 2013; 24(5) 818-826]. 2013.

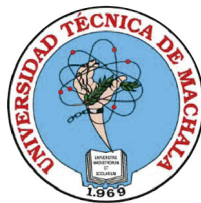
*Enfermedades metabólicas: punto de vista desde  
diversas especialidades médicas.*

Edición digital 2017 - 2018.

[www.utmachala.edu.ec](http://www.utmachala.edu.ec)

# Redes

Redes es la materialización del diálogo académico y propositivo entre investigadores de la UTMACH y de otras universidades iberoamericanas, que busca ofrecer respuestas glocalizadas a los requerimientos sociales y científicos. Los diversos textos de esta colección, tienen un espíritu crítico, constructivo y colaborativo. Ellos plasman alternativas novedosas para resignificar la pertinencia de nuestra investigación. Desde las ciencias experimentales hasta las artes y humanidades, Redes sintetiza policromías conceptuales que nos recuerdan, de forma empeñosa, la complejidad de los objetos construidos y la creatividad de sus autores para tratar temas de acalorada actualidad y de demanda creciente; por ello, cada interrogante y respuesta que se encierra en estas líneas, forman una trama que, sin lugar a dudas, inervará su sistema cognitivo, convirtiéndolo en un nodo de esta urdimbre de saberes.



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE MACHALA  
Editorial UTMACH  
Km. 5 1/2 Vía Machala Pasaje

[www.investigacion.utmachala.edu.ec](http://www.investigacion.utmachala.edu.ec) / [www.utmachala.edu.ec](http://www.utmachala.edu.ec)

