

GOBIERNO FEDERAL



SALUD

SEDENA

SEMAR

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA **GPC**

Diagnóstico y tratamiento del SÍNDROME DE OVARIOS POLIQUÍSTICOS

Evidencias y recomendaciones

Catálogo maestro de guías de práctica clínica: **SSA-293-10**

CONSEJO DE
SALUBRIDAD GENERAL



Vivir Mejor

Ave. Reforma No. 450, piso 13, Colonia Juárez,
Delegación Cuauhtémoc, 06600, México, D. F.

www.cenetec.salud.gob.mx

Publicado por CENETEC.

© Copyright CENETEC.

Editor General.

Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud.

Esta guía de práctica clínica fue elaborada con la participación de las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud, bajo la coordinación del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Los autores han hecho un esfuerzo por asegurarse de que la información aquí contenida sea completa y actual; por lo que asumen la responsabilidad editorial por el contenido de esta guía, que incluye evidencias y recomendaciones y declaran que no tienen conflicto de intereses.

Las recomendaciones son de carácter general, por lo que no definen un curso único de conducta en un procedimiento o tratamiento. Las variaciones de las recomendaciones aquí establecidas al ser aplicadas en la práctica, deberán basarse en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, así como en las necesidades específicas y las preferencias de cada paciente en particular; los recursos disponibles al momento de la atención y la normatividad establecida por cada institución o área de práctica.

Este documento puede reproducirse libremente sin autorización escrita, con fines de enseñanza y actividades no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud.

Deberá ser citado como: **Diagnostico y Tratamiento del Síndrome de Ovarios Poliquístico**, México: Secretaría de Salud, 2010.

Esta guía puede ser descargada de Internet en: www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html

CIE-10:E28.2 Síndrome de Ovario Poliquístico

GPC: Diagnostico y Tratamiento del Síndrome de Ovarios Poliquísticos

Coordinadores:

Dr. Alfonso Gutiérrez Najar	Ginecoobstetra Biólogo de la Reproducción	Hospital Ángeles del Pedregal	Hospital Ángeles del Pedregal	Grupo Reproducción y Genética AGN
Dra. Socorro Benavides Salazar	Médico Internista Biólogo de la Reproducción	Hospital Ángeles del Pedregal	Hospital Ángeles del Pedregal	Grupo Reproducción y Genética AGN
Dr. Daniel Zuñiga Lara	Ginecoobstetra	Hospital Ángeles del Pedregal	Profesor titular del curso de Ginecología y Obstetricia	Hospital Ángeles del Pedregal

Autores :

Dr. Miguel Ángel Martínez Enriquez	Ginecoobstetra Biólogo de la Reproducción	Hospital Ángeles del Pedregal	Hospital Ángeles del Pedregal	Hospital Ángeles del Pedregal
Dr. José Arturo Mora Rodríguez	Ginecoobstetra Biólogo de la Reproducción	Hospital Ángeles del Pedregal	Hospital Ángeles del Pedregal	Hospital Ángeles del Pedregal
Dra. Mercedes del Pilar Álvarez Goris	Residente de Ginecoobstetricia	Hospital Ángeles del Pedregal	Hospital Ángeles del Pedregal	Hospital Ángeles del Pedregal
Dra. Emma Elisabet Marsal Martínez	Ginecoobstetra Biólogo de la Reproducción	Hospital Ángeles del Pedregal	Hospital Ángeles del Pedregal	Hospital Ángeles del Pedregal
Dr. Emilio Nava Uribe	Residente de Ginecoobstetricia	Hospital Ángeles del Pedregal	Hospital Ángeles del Pedregal	Hospital Ángeles del Pedregal
Dr. Raúl Rodrigo Arredondo Merino	Residente de Ginecoobstetricia	Hospital Ángeles del Pedregal	Hospital Ángeles del Pedregal	Hospital Ángeles del Pedregal
Javier Gutiérrez Aherensburg	Ginecoobstetra	Hospital Ángeles del Pedregal	Hospital Ángeles del Pedregal	Hospital Ángeles del Pedregal

Validación interna:

Dr. Luis Ernesto Gallardo Valencia	Ginecoobstetra	Hospital Ángeles del Pedregal	Jefe de División de Ginecología y Obstetricia	Hospital Ángeles del Pedregal
------------------------------------	----------------	-------------------------------	---	-------------------------------

Validación externa:

Dr. <Nombre>	<Especialidad>	<Institución>	<Cargo/Unidad>	<Academia>
--------------	----------------	---------------	----------------	------------

ÍNDICE

1. Clasificación.....	5
2. Preguntas a responder por esta guía	6
3. Aspectos generales	
3.1. Justificación.	6
3.2. Objetivos.	7
3.3. Definición.....	7
3.4. Fisiopatología.	8
4. Evidencias y recomendaciones	
4.1. Prevención.>.....	9
4.1.1. Detección oportuna.....	9
4.2. Criterios diagnósticos del SOP.....	10
4.3. Auxiliares diagnósticos del SOP.....	11
4.4. Diagnostico del SOP y patologías asociadas.....	13
4.5. Tratamiento no farmacológico.....	16
4.6. Tratamiento de la oligomenorrea o amenorrea.....	16
4.7. SOP y Embarazo.....	17
4.8. SOP y uso de Metformina.....	18
4.9. Tratamiento Quirúrgico.....	19
4.10. Tratamiento del Hirsutismo.....	20
4.10.1. Uso de Espirinolactona	
4.10.2. Uso de Acetato de Ciproterona	
4.10.3. Uso de Flutamida	
4.10.4. Uso de Finasterida	
4.11. Tratamiento de la infertilidad asociada al SOP.....	21
4.11.1. Uso de antiestrogenos.....	22
4.11.2. Uso de antiestrógenos y adyuvantes.....	22
4.11.3. Uso de gonadotropinas.....	27
4.12. Regímenes para Inducción.....	27
5. Anexos	
5.1 Anexo 1: Protocolo de búsqueda	28
5.2 Anexo 2: Escala de graduación.....	29
6. Glosario.....	32
7. Bibliografía.	34
8. Agradecimientos.....	37
9. Comité académico.	38
10. Directorios.....	39
11. Comité Nacional de Guías de Práctica Clínica.....	40

1. CLASIFICACIÓN.

Catálogo maestro: SSA-293-10	
Profesionales de la salud.	1.12. Endocrinología 1.23. Medicina familiar 1.25. Medicina Interna 1.34. Nutriología 1.35. Obstetricia y Ginecología
Clasificación de la enfermedad.	CIE-10: E28.2 Síndrome de Ovario Poliquístico
Categoría de GPC.	1ero, 2do y 3er Nivel de Atención
Usuarios potenciales.	4.4. Dietistas 4.5. Enfermeras generales 4.6. Enfermeras especializadas 4.7. Estudiantes 4.8. Farmacólogos 4.9. Hospitales 4.11. Investigadores 4.12. Médicos especialistas 4.13. Médicos generales 4.14. Médicos familiares 4.17. Organizaciones orientadas a enfermos 4.21. Personal de laboratorio clínico 4.22. Personal técnico de estudios de gabinete 4.23. Planificadores de servicios de salud 4.25. Proveedores de servicios de salud
Tipo de organización desarrolladora.	Hospital Ángeles del Pedregal
Población blanco.	7.4. Adolescente 13 a 18 años 7.5. Adulto 19 a 44 años 7.10 Mujer
Fuente de financiamiento / patrocinador.	Hospital Ángeles del Pedregal
Intervenciones y actividades consideradas.	<código del anexo de intervenciones en salud, de la novena clasificación internacional de enfermedades><intervención>
Impacto esperado en salud.	<efectos esperados sobre indicadores de salud, factibles de medición y útiles para la evaluación de la guía>
Metodología ¹ .	Elaboración de guía de nueva creación: revisión sistemática de la literatura, revisiones/otras fuentes, selección de las evidencias con nivel mayor, de acuerdo con la escala utilizada, selección o elaboración de recomendaciones con el grado mayor de acuerdo con la escala utilizada.
Método de validación y adecuación.	Enfoque de la GPC: <enfoque a responder preguntas clínicas mediante la adopción de guías y/o enfoque a preguntas clínicas mediante la revisión sistemática de evidencias en una guía de nueva creación> Elaboración de preguntas clínicas. Métodos empleados para coleccionar y seleccionar evidencia. Protocolo sistematizado de búsqueda.<especificar cuáles se utilizaron, de las siguientes: Revisión sistemática de la literatura. Búsquedas mediante bases de datos electrónicas. Búsqueda de guías en centros elaboradores o ó compiladores. Búsqueda en páginas Web especializadas Búsqueda manual de la literatura.> Número de fuentes documentales revisadas: <número total de fuentes revisadas> Guías seleccionadas: <número de guías seleccionadas> Revisiones sistemáticas: <número de revisiones sistemáticas seleccionadas> Ensayos controlados aleatorizados: <número de ensayos clínicos aleatorizados seleccionados> Reporte de casos: <número de reportes de casos seleccionados> Otras fuentes seleccionadas: <número de otras fuentes seleccionadas>
Conflictos de interés.	Validación del protocolo de búsqueda: Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud Método de validación de la GPC: validación por pares clínicos. Validación interna: Hospital Ángeles del Pedregal Revisión institucional: <Institución que realizó la revisión> Validación externa: <institución que realizó la validación externa> Verificación final: <institución que realizó la verificación>
Registro y actualización	Catálogo maestro SSA-293-10

¹ PARA MAYOR INFORMACIÓN SOBRE LOS ASPECTOS METODOLÓGICOS EMPLEADOS EN LA CONSTRUCCIÓN DE ESTA GUÍA, PUEDE CONTACTAR AL CENETEC A TRAVÉS DEL PORTAL: WWW.CENETEC.SALUD.GOB.MX/.

2. PREGUNTAS A RESPONDER EN ESTA GUÍA

1. ¿Cuál es la incidencia del Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP)?
2. ¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a SOP?
3. ¿Cuáles son los síntomas del SOP?
4. ¿Cuáles son los signos del SOP?
5. ¿Cuáles son los criterios diagnósticos del SOP?
6. ¿Cuáles son las pruebas diagnosticas utilizadas en el SOP?
7. ¿Con que enfermedades se realiza el diagnóstico diferencial del SOP?
8. ¿Cuales son las complicaciones metabólicas del SOP?
9. ¿Cuál es la relación entre el SOP y complicaciones en el embarazo?
10. ¿Cuáles es el tratamiento no farmacológico del SOP?
11. ¿Cuál es el tratamiento farmacológico del SOP?
12. ¿Cuál es el tratamiento del hirsutismo en pacientes con SOP?
13. ¿Cuál es el tratamiento de la oligo o anovulación ocasionado por el SOP?
14. ¿Cuál es el tratamiento farmacológico para resistencia a la insulina en pacientes con SOP?
15. ¿Cuál es la utilidad del tratamiento quirúrgico en el SOP?
16. ¿Cuál es el tratamiento del SOP asociado a la infertilidad?

3. ASPECTOS GENERALES

3.1 JUSTIFICACIÓN

El síndrome de ovario poliquístico (SOP), descrito por Stein y Leventhal en 1935, es una endocrinopatía muy frecuente que afecta al 3–7% de las mujeres en edad reproductiva. Es la principal causa de oligo/anovulación crónica y de esterilidad en el primer mundo. Se trata de una patología compleja, con herencia poligénica. Se encuentra en alta prevalencia en las mujeres con sobrepeso y obesidad. Es un hallazgo común en los estudios ultrasonográficos reportándose hasta en un 33% en mujeres asintomáticas. Sus complicaciones van desde la subfertilidad, el aumento de complicaciones en el embarazo como diabetes gestacional o enfermedad hipertensiva, y en aquellas mujeres que usan inductores de ovulación para lograr el embarazo, la aparición del síndrome de

hiperestimulación ovárica. En un 35% de los casos, coexiste resistencia a la insulina, especialmente en pacientes obesas (que suponen más de la mitad) donde alcanza el 70%. Esta resistencia insulínica es causante en cierta medida del hirsutismo, de la elevación de la hormona luteinizante y de la aparición de lesiones pigmentarias en la axila y en el cuello, denominadas “acantosis nigricans”. El SOP puede ser un factor de riesgo a largo plazo para el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 (DM2), síndrome metabólico, hiperplasia y cáncer de endometrio. Además la evidencia indica que las mujeres con SOP se encuentran en alto riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares. La heterogeneidad de sus manifestaciones hace un reto su diagnóstico y tratamiento, el cual deberá ser individualizado y adecuado al objetivo terapéutico para cada paciente (corrección de hirsutismo, embarazo, etc).

3. ASPECTOS GENERALES

3.2 OBJETIVO DE ESTA GUÍA

La guía de Práctica Clínica **Diagnostico y Tratamiento del Síndrome de Ovario Poliquístico**, forma parte de las Guías que integrarán el *Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica*, el cual se instrumentará a través del *Programa de Acción Específico de Guías de Práctica Clínica*, de acuerdo con las estrategias y líneas de acción que considera el Programa Sectorial de Salud 2007-2012.

La finalidad de este Catálogo, es establecer un referente nacional para orientar la toma de decisiones clínicas basadas en recomendaciones sustentadas en la mejor evidencia disponible.

Esta guía pone a disposición del personal de salud, las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible con la intención de estandarizar las acciones nacionales sobre:

- Diagnóstico del Síndrome de Ovarios Poliquísticos.
- Prevención de las complicaciones por el Síndrome de Ovarios Poliquísticos.
- Tratamiento específico del Síndrome de Ovarios Poliquísticos.

Lo anterior favorecerá la mejora en la efectividad, seguridad y calidad de la atención médica, contribuyendo de esta manera al bienestar de las personas y de las comunidades, que constituye el objetivo central y la razón de ser de los servicios de salud.

3. ASPECTOS GENERALES

3.3 DEFINICIÓN

El Síndrome de Ovarios Poliquísticos es un síndrome de disfunción ovárica, caracterizado por hiperandrogenismo clínico o bioquímico y alteraciones menstruales, casi siempre acompañado por alteraciones ováricas identificadas por ultrasonido (poliquistosis).

3. ASPECTOS GENERALES

3.4 FISIOPATOLOGIA

Las dos principales anormalidades hormonales encontradas en las pacientes con SOP incluyen elevación de los niveles de hormona luteinizante (Luteinizing Hormone o LH por sus siglas en inglés) e insulina. La hipótesis más aceptable sugiere un sinergismo entre ambas, lo cual termina por provocar en el ovario, atresia folicular e incapacidad para la formación de estrógenos. La hiperestimulación ovárica por la insulina, provocaría hiperandrogenismo. Se han identificado en el ovario humano receptores para la insulina y los factores de crecimiento similares a la insulina tipo 1 (Insulin growing factor -1 o IGF-1 por sus siglas en inglés), los cuales son homólogos de los receptores de la insulina en un 40% y, aunque con menor afinidad, se unen a ella en presencia de ciertas patologías que cursan con estados de resistencia a la insulina e hiperinsulinemia compensatoria.

En un círculo vicioso, la hiperinsulinemia incrementa la formación de receptores IGF-1. La hipófisis también contiene receptores para la insulina y bajo estímulo incrementa la secreción de LH.

Las hormonas sexuales son transportadas en su forma inactiva unidas a proteínas específicas. La hiperinsulinemia inhibe la producción de la proteína transportadora de hormonas sexuales (Sexual Hormone Binding Globuline o SHBG por sus siglas en inglés), lo cual aumenta la proporción de testosterona libre que a su vez representa la forma activa de la hormona. Adicionalmente, la conversión periférica de andrógenos a estrona inhibe la secreción de FSH llevando a ciclos anovulatorios.

El eje hipotálamo-hipófisis-adrenal también parece involucrado en el síndrome, ya que aproximadamente en 40-70% de los casos se encuentran elevados los niveles circulantes de algunos andrógenos suprarrenales con respuestas inapropiadamente altas durante las pruebas de estimulación con adrenocorticotropina (Adrenocorticotropin hormone o ACTH por sus siglas en inglés). Esto pudiera estar relacionado con los niveles elevados de la enzima ovárica citocromo P450c17alfa, la cual está relacionada con la biosíntesis de andrógenos e incrementa los niveles de 17 alfa-hidroxi-progesterona.

La fisiopatología del SOP es compleja, la resistencia a la insulina tiene un papel central en más del 50% de los casos, generalmente asociada a obesidad, en el resto de los casos las teorías involucran directamente al hipotálamo, a través de cambios en la frecuencia y magnitud de los picos de la hormona liberadora de gonadotropinas, lo cual aumentaría los niveles circulantes de LH, se han propuesto una serie de teorías de origen al síndrome.

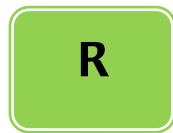
4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

Las recomendaciones señaladas en esta guía, son producto del análisis de las fuentes de información obtenidas mediante el modelo de revisión sistemática de la literatura. La presentación de la evidencia y las recomendaciones expresadas en las guías y demás documentos seleccionados corresponde a la información disponible organizada según criterios relacionados con las características cuantitativas, cualitativas, de diseño y tipo de resultados de los estudios que las originaron.

Tabla de referencia de símbolos empleados en esta guía:



EVIDENCIA



RECOMENDACIÓN



PUNTO DE BUENA PRÁCTICA

4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

4.1 PREVENCIÓN PRIMARIA

4.1.1 DETECCIÓN OPORTUNA

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

E

Se debe de considerar el diagnóstico oportuno de SOP en la adolescencia, ante los datos clínicos de elevación anormal de andrógenos (pubertad precoz, hirsutismo), oligo o anovulación, sospecha de resistencia a la insulina, acantosis nigricans. El diagnóstico de SOP en la adolescente no requiere de la imagen ovárica característica. La presencia de hiperandrogenismo y anovulación crónica es una buena razón para iniciar el tratamiento una vez que otras causas de exceso de andrógenos se han excluido.

4

Chang, 2007.

✓/R

La historia clínica debe incluir un interrogatorio detallado sobre el crecimiento y desarrollo sexual, la menarca, y patrón menstrual, así como interrogar intencionadamente con el fin de excluir otras posibles causas de oligomenorrea, hirsutismo, acné, e infertilidad. Los hallazgos físicos como acantosis nigricans y zonas hiperpigmentadas en la nuca u otras áreas tales como las axilas o la ingle son indicativos de resistencia a la insulina. Se deben efectuar la determinación de la presión arterial, índice de masa corporal (IMC), y circunferencia de la cintura, así como del grado de hirsutismo, acné y alopecia.

Punto de buena práctica.

4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

4.2 CRITERIOS DIAGNOSTICOS DEL SOP

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

E

Criterios del NIH:

1. Hiperandrogenismo clínico o hiperandrogenemia.
2. Oligoovulación.
3. Exclusión de trastornos relacionados (hiperprolactinemia, desordenes tiroideos, hiperplasia adrenal congénita, tumores secretores de andrógenos, síndrome de Cushing, deficiencia de 21-hidroxilasa, hiperplasia adrenal no clásica, uso de drogas anabólicas o andrógenos, síndromes de resistencia a la insulina severa).

2c

(Zawadzki, 1992)

E

Criterios de la AE/PCOS Society:

1. Hirsutismo o Hiperandrogenemia
2. Disfunción ovárica: Oligo o anovulación y/o ovarios poliquísticos.

2a

(Azziz, 2009)

3. Exclusión de trastornos relacionados a hiperandrogenemia.

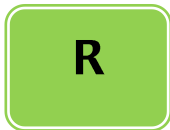


Criterios del ESHRE/ASRM:

Que debe incluir 2 de las siguientes 3 características después de la exclusión de trastornos relacionados:

1. Oligoovulación o anovulación.
2. Datos clínicos o bioquímicos de hiperandrogenismo.
3. Ovarios poliquísticos.

2a
(ESHRE/ASRM, 2003)



Utilice para realizar el diagnostico de SOP, los criterios internacionales establecidos con preferencia de los establecidos por la AE/PCOS Society y el ESHRE/ASRM.

B
(Azziz, 2009)
(ESHRE/ASRM, 2003)

4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

4.3 AUXILIARES DIAGNOSTICOS DEL SOP

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E Considere los siguientes exámenes para el diagnostico o para auxiliar el diagnostico diferencial en SOP. Testosterona Total. Puede ser normal o estar moderadamente elevada en el SOP. Si el nivel de es elevado, realice una prueba de 17 hidroxiprogesterona. En las mujeres jóvenes la concentración de testosterona total de 60 ng/dL (normales entre ≤ 150 ng/dL [≤ 5.2 nmol/L] usualmente entre 25-50 ng/dL) se encuentra cerca de 2 desviaciones estándar por encima de la media. Así, en las mujeres que tienen una historia de anovulación crónica, pero que no tienen signos clínicos de exceso de andrógenos en el examen físico, el hallazgo de una concentración total de testosterona superior a 60 ng/dL es consistente con SOP. Globulina Fijadora de Hormonas Sexuales (SHBG, sex hormone-binding globulin por sus siglas en ingles): Es normal o tiende a la baja en las mujeres con SOP (menor a 3.4 nmol/L). Proporciona una medida sustituta del grado de hiperinsulinemia. Índice de Andrógenos Libres: Este es normal o elevado en mujeres con SOP (el rango normal es generalmente inferior a 5, pero esto depende de los laboratorios locales). Proporciona una evaluación de la cantidad de testosterona presente fisiológicamente activa. Su formula Testosterona total x 100/SHBG.	3b. (Azziz, 2009)

R

La medición sérica de andrógenos, incluyendo la testosterona libre, debe de ser usado solo como una herramienta adyuvante para el diagnostico de trastornos hiperandrogenicos (como el SOP) y nunca como criterio único de diagnostico o sustituyendo la valoración clínica.

B.
(Azziz, 2009)

E

Exclusión de otras causas de Hiperandrogenismo: Las siguientes pruebas permiten descartar otras causas de oligomenorrea y amenorrea (insuficiencia ovárica prematura, el hipotiroidismo y la hiperprolactinemia, etc):

Niveles de Hormona Estimulante del Tiroides (TSH, por sus siglas en ingles, tiroid stimulating hormone) tienen un rango normal 0,4-4,5 mU/L.

Medición de Prolactina: Normal menor a 30 ng/mL y puede estar ligeramente elevada en las mujeres con SOP.

Medición de 17 Hidroxiprogesterona (para descartar hiperplasia adrenal congénita no clásica por deficiencia de 21 hidroxilasa), la muestra debe ser obtenida en la fase folicular, y de 7:00 a 9:00 AM. Si el resultado es inferior a 2 ng/ml, con seguridad se excluye la hiperplasia, suprarrenal no clásica, si el resultado es superior a 2 ng/ml, la sensibilidad para la detección de la enfermedad es prácticamente el 100%, pero el valor predictivo positivo es bajo, por lo que debe derivarse a un especialista para una prueba de estimulación con la hormona adrenocorticotrópica.

Cortisol Libre Urinario 24 horas o Prueba de Supresión a la Dexametasona en mujeres con aparición tardía de SOP o estigmas de síndrome de Cushing, piense en este ultimo cuando encuentre valores de cortisol en orina de 24 hrs 3 o 4 veces superior a lo normal.

Medición de FSH y LH: Pueden aumentar en las mujeres con falla ovárica prematura y se encuentra disminución en las mujeres con hipogonadismo hipogonadotrópico. Se asocia a un aumento de la frecuencia de pulso GnRH/LH donde los niveles de FSH son normales o bajos y los de LH suelen aumentar. Hasta un 75% de las pacientes con SOP pueden presentar alteración en sus niveles de gonadotropinas. Aunque la inicio la amplitud del pulso de LH puede aumentar por lo que podría haber alteración sin hacerse evidente en el examen la alteración entre la LH/FSH, razón por la cual pacientes con SOP tiene valores normales en esta prueba. Hay una amplia variación de los valores dependiente del tipo de prueba utilizado en el estudio, haciendo difícil su aplicación clínica. No es una prueba diagnóstica de SOP.

3b.
(Azziz, 2009).

✓/R

Considere el uso de las pruebas diagnosticas adicionales como parte de un complemento en la valoración para aquellas

Punto de buena práctica.

pacientes donde se sospeche de otra patología.

4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

4.4 DIAGNOSTICO DE SOP Y PATOLOGIAS ASOCIADAS

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E Evidencia de estudios de cohorte prospectivos indican que las mujeres con SOP tienen un mayor riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 o intolerancia a la glucosa en la mediana edad. La obesidad aumenta el riesgo de intolerancia a la glucosa y la diabetes.	2b. (Legro, 2001)
E El aumento de la masa corporal, especialmente la obesidad central y un fuerte historial familiar de diabetes (hasta un 83% en un estudio) aumentan el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 en la presencia del fenotipo de ovarios poliquísticos. Sin embargo, la frecuencia de la diabetes tipo 2 también se incrementa en las mujeres con SOP que no son obesas (índice de masa corporal inferior a 27 kg/m²).	3b. (Ehrmann, 1999)
E Se han sugerido establecer estrategias para la detección temprana de intolerancia a la glucosa o diabetes por medio de un tamizaje anual. Y de realizar en caso de tener una glucosa en ayuno sugerente de intolerancia a los carbohidratos una prueba de tolerancia a la glucosa de 2 horas.	2b. (International Diabetes Federation, 2005)
R Realice una primera prueba oral de tolerancia a la glucosa a todas las mujeres con SOP. En las mujeres que tienen intolerancia a la glucosa, realice anualmente de una prueba oral de tolerancia a la glucosa a partir de entonces. Considere realizar una prueba de tolerancia a la glucosa anual a las mujeres que corren riesgo de diabetes tipo 2 debido a que tienen: • Un fuerte historial familiar de diabetes. • Un índice de masa corporal superior a 30 kg/m². • Antecedentes de diabetes gestacional.	B (Ehrmann, 1999) (International Diabetes Federation, 2005).
R En todas las mujeres que no pueda realizar una prueba de tolerancia a la glucosa anual, realice una medición de la glucosa	B (Ehrmann,

en ayuno anualmente.

Si el nivel de glucosa en ayunas es de 5,6 mmol/L (100 gr/dL) o más, realizar una prueba de tolerancia a la glucosa oral.

No se recomienda la realización de la insulina en ayuno o del HOMA-IR como una estrategia de tamizaje para DM tipo 2.

1999)
(International
Diabetes
Federation,
2005).

E

La insulinoresistencia no se considera un criterio diagnóstico para SOP, pero su identificación nos permite conocer aquellas pacientes con riesgo de SOP o que se beneficiarían con un enfoque hacia la reducción de la resistencia a la insulina.

La estimación de la resistencia a la insulina. La puntuación de HOMA-IR (del inglés Homeostatic Model Assessment -Insuline Resistance). Permite determinar el grado de insulinoresistencia y la función de la célula beta pancreática se calcula con la fórmula: Insulina en ayunas ($\mu\text{U}/\text{ml}$) por glucosa plasmática en ayunas (mmol/l)/22.5. Si la glucosa es expresada en mg/dL el 22.5 debe de ser remplazado por 405. Con este método, los resultados elevados del HOMA denotan una sensibilidad baja a la insulina (insulinoresistencia). Con valores normales HOMA-IR $<3.90 \text{ mol}\mu\text{U}/\text{L2}$ (aunque otros estudios lo reportan por arriba del 3.6)

QUICKI (Quantitative insulin sensitivity check index): Evalúa la transformación logarítmica del HOMA-IR, El valor estimado se obtiene del recíproco de la suma de los logaritmos de base 10 de la glucemia (en mg/dL) y de la insulinemia (en $\mu\text{U}/\text{mL}$). Con valores normales >0.332 (0.357 a 0.375)

2b.
(De Paula,
2007)
(Bonora, 2000)

R

No se recomienda la realización de la insulina en ayuno o del HOMA-IR como una estrategia de tamizaje para DM tipo 2 en pacientes con SOP.

Busque la resistencia a la insulina determinando la insulina en ayuno en mujeres jóvenes con estigmas severos de hiperandrogenismo e insulinoresistencia o en las que se someten a inducción de ovulación.

B
(De Paula,
2007)
(Bonora, 2000)

E

Se ha sugerido que las mujeres con SOP pueden tener un mayor riesgo cardiovascular que los controles con una función ovárica normal. Pues ellas tienen aumentados los factores de riesgo cardiovascular como la obesidad, hiperandrogenismo, hiperlipidemia e hiperinsulinemia.

Las mujeres con SOP suelen tener su perfil de lípidos anormal, principalmente por elevación de triglicéridos, lipoproteínas totales y de baja densidad derivadas del colesterol. El efecto del SOP en las lipoproteínas de alta densidad del colesterol (HDL-C), sin embargo, es controvertido, y la evidencia sobre la hipertensión es menos consistente. La elevación de los factores

4
(Legro, 2001)
(Wild, 2002)

de riesgo en mujeres jóvenes con SOP puede por lo tanto ponerlas en mayor riesgo de desarrollar aterosclerosis acelerada que resulta en infarto de miocardio. La hipertensión, cuando no responde a cambios en el estilo de vida y debe recibir tratamiento médico. Las alteraciones de los lípidos relacionadas al SOP deberán recibir tratamiento médico posterior a la determinación de la necesidad de esto por un especialista.

E

Diagnostico de síndrome metabólico: Se realiza comúnmente usando los criterios del Adult Treatment Panel III (ATP III por sus siglas en ingles) que incluyen
Incremento de la presión sanguínea: Mayor o igual a 130/85 mm Hg
Incremento de la circunferencia de cadera: Mayor o igual 90 cm
Elevación de la glucosa en ayuno: Mayor o igual a 100 mg/dL
Disminución de los niveles de lipoproteínas de alta densidad derivadas del colesterol: Menor que o igual a 50 mg/dL
Elevación de los niveles de triglicéridos: Mayor o igual a 150 mg/dL

3b

(Grundy, 2005)

E

El riesgo de padecer SOP aumenta con la obesidad, alcanzando una prevalencia alta (hasta un 12%) con IMC de 35 a 40 Kg/m². Se estima que el 40-50% de las mujeres con SOP son obesas

4

(Lobo, 2000)

R

En la práctica clínica las mujeres síndrome metabólico o algunos de sus componentes como, hipertensión deben de recibir tratamiento.
En la dislipidemia con las características asociadas al SOP, es prudente analizar si amerita el tratamiento a largo plazo con la asesoría de un especialista.

B

(Grundy, 2005)

R

A pesar de no existir estudios que con nivel de evidencia elevado, aconseje la dieta asociadas a ejercicio en mujeres con sobrepeso u obesidad y SOP. Informe a la mujer que el tratamiento más eficaz del SOP consiste en perder peso, y animela a hacer esto. Explique que la pérdida de peso puede:

- Reducir el hiperinsulinismo e hiperandrogenismo.
- Reducir el riesgo de diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular.
- Resultados en la regularidad menstrual.
- Mejorar la posibilidad de embarazo, si eso es lo que quiere.

Dado que la pérdida de peso es una intervención efectiva tenga en cuenta la derivación a un dietista o la incorporación a un programa de control de peso.

B

(Grundy, 2005)

4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

4.5 TRATAMIENTO NO FARMACOLOGICO

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E	En un estudio prospectivo con 33 pacientes con diagnóstico de PCOS y oligo o amenorrea, cuya intervención consistió en seguimiento de una dieta de 1200 calorías y ejercicio, 25 pacientes redujeron su peso en un 5% y 11 alcanzaron un 10%, mostrando mejoría en las características morfológicas del ovario, con disminución del volumen y del conteo de folículos, se logró ovulación espontánea en el 72% de estas pacientes y 30% de las mujeres se embarazaron espontáneamente en los siguientes 12 meses.	2b (Crosignani, 2003)
R	Se recomienda como intervención el uso de dieta y ejercicio para aquellas mujeres con sobrepeso y PCO previo al uso de medicamentos inductores de ovulación.	B (Crosignani, 2003)

4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

4.6 TRATAMIENTO DE LA OLIGOAMENORREA O AMENORREA

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E	La oligo o amenorrea se ha asociado a hiperplasia de endometrio y a cáncer de endometrio, aunque el verdadero riesgo de cáncer de endometrio en mujeres con SOP es desconocida, los estudios actuales se encuentran limitados puesto que no comparan directamente la relación entre el SOP y el cáncer de endometrio.	4 (Balen 2001).
R	La oligo o amenorrea en las mujeres con SOP pueden predisponer a la hiperplasia endometrial y más tarde carcinoma. Es una buena práctica recomendar el tratamiento con progestágenos para inducir una hemorragia por privación por lo menos cada 3-4 meses.	C (Balen 2001).



Un estudio de casos y controles de 45 mujeres adolescentes con amenorrea u oligomenorrea (14 tenían ovarios poliquísticos) pareado con 45 mujeres con menstruación regular encontró que, aunque en general las mujeres con amenorrea u oligomenorrea tuvieron una menor densidad mineral ósea que aquellas con menstruación regular, los que tienen ovarios poliquísticos tenían una densidad mineral ósea similar a la del grupo de control.

3b
(Wong, 2005).



Las mujeres con oligo o amenorrea por SOP no cursan con hipoestrogenismo, por lo que no necesitan profilaxis para osteoporosis.

B
(Wong, 2005).

4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

4.7 SOP Y EMBARAZO

Evidencia / Recomendación		Nivel / Grado
	Un metaanálisis realizado para evaluar los riesgos de complicaciones en el embarazo y neonatales en pacientes con SOP este demostró que las mujeres con SOP tiene un riesgo mayor de desarrollar diabetes gestacional, hipertensión inducida por el embarazo, preeclampsia y parto pretermino. Y en los neonatos un riesgo mayor de ingresar a una unidad de cuidados intensivos neonatales y una mortalidad perinatal más alta.	1a <i>(Boomsman, 2006)</i>
	Las mujeres con SOP y embarazo tienen un riesgo mayor de complicaciones en el embarazo así como de complicaciones neonatales. La atención preconcepcional, antenatal e intraparto debe ser dirigida a reducir estos riesgos.	A <i>(Boomsman, 2006)</i>
	En una revisión sistemática y meta-análisis de los resultados del embarazo después del uso de metformina, en mujeres con mujeres con SOP o diabetes, con exposición a la metformina en el primer trimestre del embarazo y su asociación con malformaciones mayores (Gutzin 2003) se encontró, que no hubo diferencia significativa en la tasa de malformaciones mayores entre las personas expuestas a los agentes hipoglucemiantes orales y los no expuestos (10 estudios, razón de momios: 1,05, IC 95%: 0,65 a 1,70). En otra revisión	1a <i>(Gutzin 2003)</i> <i>(Gilbert 2006)</i>

(Gilbert 2006). Se incluyeron ocho estudios en el meta-análisis, con un razón de momios de 0,50 (intervalo de confianza 95%, 0.15, 1.60). Después de ajustarse para el sesgo, el tratamiento con metformina en el primer trimestre se asoció con un efecto estadísticamente significativo del 57% de protección. Después unificar la información de los estudios, la tasa de malformaciones en la enfermedad-grupo control fue de aproximadamente 7,2%, significativamente superior a la tasa que se encuentran en el grupo de metformina (1,7%). Sobre la base de los datos limitados disponibles en la actualidad, no existe evidencia de un mayor riesgo de malformaciones mayores cuando la metformina se toma durante el primer trimestre del embarazo. Sin embargo se necesitan estudios más grandes necesarios para corroborar estos resultados preliminares.

R

Se aconseja el uso juicioso de la metformina durante el primer trimestre del embarazo en las pacientes con SOP, hasta que se disponga mayor información sobre su posible efecto protector.

A
(Gutzin 2003)
(Gilbert 2006)

4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

4.8 SOP Y METFORMINA

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

E

En una revisión sistemática que incluyo en su análisis 31 ensayos (2537 mujeres), para determinar la utilidad de la metformina en el SOP. No encontró pruebas de que la metformina mejore las tasas de nacidos vivos si se utiliza sola (razón de momios agrupado 1,00; IC del 95%: 0,16 a 6,39) o en combinación con clomifeno (razón de momios agrupado 1,48; IC del 95%: 1,12 a 1,95). Sin embargo, las tasas de embarazo clínico mejoraron al compararse con el placebo (razón de momios agrupado 3,86; IC del 95%: 2,18 a 6,84) y al comparar el uso de metformina y clomifeno versus clomifeno solo (razón de momios agrupado 1,48; IC del 95%: 1,12 a 1,95). En los estudios que compararon metformina versus clomifeno, no hubo pruebas de una mejoría en la tasa de nacidos vivos (razón de momios 0,67; IC del 95%: 0,44 a 1,02), pero la razón de momios agrupado dio lugar a una mejoría en la tasa de embarazo clínico en el grupo de clomifeno (razón de momios 0,63; IC del 95%: 0,43 a 0,92), aunque hubo heterogeneidad significativa. También hay pruebas de que las tasas de ovulación mejoran con metformina en las mujeres con SOP cuando se compara metformina versus placebo (razón de

1a
(Tang 2009).

momios agrupado 2,12; IC del 95%: 1,50 a 3,0) y metformina y clomifeno versus clomifeno solo (razón de momios agrupado 3,46; IC del 95%: 1,97 a 6,07). La metformina también se asoció con una incidencia significativamente mayor de trastornos gastrointestinales, pero no se informaron efectos adversos graves. La metformina es beneficiosa para mejorar las tasas de embarazo clínico y de ovulación. Sin embargo, no existen pruebas de que la metformina mejore las tasas de nacidos vivos si se utiliza sola o en combinación con clomifeno, o cuando se compara con clomifeno. Por lo tanto, el uso de metformina para mejorar los resultados reproductivos en las mujeres con SOP parece ser limitado. Las dosis utilizadas en los estudios variaron con una dosis total de 1 gr a 2 gr/día repartidos en 2 a 3 tomas, y un estudio administró 850 mg 3 veces al día en pacientes con IMC > 28 kg/m².

R

El uso de metformina en pacientes con SOP debe de ser indicado por el especialista, considerando los posibles beneficios para la paciente y que no tenemos información sobre su uso a largo plazo en este síndrome.

A
(Tang 2009)

4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

4.9 SOP Y TRATAMIENTO QUIRURGICO

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

E

En una revisión Cochrane, sobre el uso de la cirugía laparoscópica para la inducción de ovulación, donde incluyeron 9 ensayos (realizándose diatermia ovarica). No hubo pruebas de diferencias en los nacidos vivos o en los embarazos en curso entre las pacientes sometidas a laparoscopia y las que usaron gonadotropinas; la razón de momios agrupando (todos los estudios) fue 1,04 (IC del 95%: 0,59 a 1,85) y 1,08 (IC del 95%: 0,69 a 1,71) respectivamente. Las tasas de embarazos múltiples fueron más bajas con la incisión ovárica que con las gonadotropinas (1% versus 16%, OR: 0,13; IC del 95%: 0,03 a 0,52). No hubo pruebas de diferencias en las tasas de aborto espontáneo entre los dos grupos (OR 0,81; IC del 95%: 0,36 a 1,86). No hubo pruebas de diferencias en la tasa de nacidos vivos y de abortos espontáneos en mujeres con el SOP resistentes al clomifeno que se sometieron a cirugía laparoscópica comparados

1a.
(Farquhar, 2008).

con el tratamiento con gonadotropinas.

R

Considera a la cirugía laparoscópica con diatermia o laser como tratamiento para la inducción de ovulación en pacientes que no responden al tratamiento con antiestrógenos o que serán sometidas a una cirugía laparoscópica.

Si se realiza la diatermia ovarica, y no hay ovulación espontanea, complemente el tratamiento con inductores de ovulación.

A.
(Farquhar,
2008)

4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

4.10 TRATAMIENTO DEL HIRSUTISMO

4.10.1 USO DE ESPIRONOLACTONA

4.10.2 USO DE ACETATO DE CIPROTERONA

4.10.3 USO DE FLUTAMIDA

4.10.4 USO DE FINASTERIDA

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

E

La espironolactona, compite con los andrógenos en los receptores localizados en la piel del fibroblasto y produce una limitada supresión de la biosíntesis de andrógenos gonadal y suprarrenal. Puede ser usada sola en dosis de 100 a 200 mg al día o en combinación con anticonceptivos orales. Hay un riesgo teórico de feminización de fetos masculinos al usar este medicamento durante el embarazo. En una revisión sistemática de la literatura con dos ensayos que compararon 100 mg de espironolactona con placebo se informaron diferencias significativas para las mejorías subjetivas en el crecimiento del vello (OR 7.18, IC 95%: 1,96 a 26,28), aunque no la puntuación de Ferriman-Galwey (DPP 7,20, IC 95%: -10,98 a -3,42).

1a
(Brown, 2009)

R

La espironolactona es un tratamiento efectivo para disminuir el grado de hirsutismo, aunque los datos individuales de estudio indica una superioridad de la espironolactona sobre otras drogas, estos resultados no pueden generalizarse

A
(Brown, 2009)

E

El acetato de ciproterona (CPA), Es un potente progestágeno de larga acción inhibe la liberación de gonadotropina y compite por la unión con los receptores de andrógenos. Para hirsutismos leves es más conveniente la administración de CPA en combinación con etinilestradiol, la cual ha demostrado ser

1a
(Costello,
2007)

efectiva en el control del hirsutismo o en combinación con espironolactona 100mgs diarios. Para hirsutismos más severos, se ha utilizado para su regresión un régimen hormonal secuencial de varios años de duración. Una revisión sistemática que comparo su uso tanto en régimen combinado como monoterapia, encontró diferencias con respecto al placebo aunque son pocos los estudios que lo comparan contra otros medicamentos, se ha visto resultados similares al compararse con espironolactona, ketoconazol y flutamida en el tratamiento del hirsutismo.

E

La Flutamida, es el primer antiandrogénico no esteroideo disponible que carece de otra actividad hormonal. Se administra a dosis de 250 a 500mgs diario, solo o combinado con anticonceptivos orales. La hepatotoxicidad es una rara complicación, pero es indicativo para realizar monitoreo periódico de la función hepática. Los efectos secundarios, el costo y el riesgo de hepatotoxicidad son menores con dosis de 250 mgs.

3b
(Venturoli,
1999)

E

La Finasterida es un bloqueador de la enzima 5 α reductasa responsable de convertir la testosterona en dihidrotestosterona. Se administra en dosis de 2.5 a 5 mgs. Aunque no más efectiva que la espironolactona, la flutamida o los anticonceptivos orales los escasos efectos secundarios pueden ser benéficos. No debe ser usado en mujeres en riesgo de embarazo debido a su potencial teratogénico.

3b.
(Bayram,
2002).

R

Cuando trate el hirsutismo secundario a SOP, haga hincapié en los cambios en el estilo de vida como parte inicial del abordaje. Los antiandrógenos son más utilizados en combinación con anticonceptivos orales para la prevención del embarazo y esta combinación es particularmente efectiva en el manejo de las mujeres con hirsutismo moderado a severo. Ante cualquier tratamiento antiandrogénico en mujeres fértiles debe asegurarse la anticoncepción efectiva para evitar riesgo de feminización de feto masculino, los antiandrógenos de efecto prolongado deben suspenderse al menos 2 meses antes de buscarse el embarazo.

B
(Venturoli,
1999)
(Bayram,
2002)

4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

4.11 TRATAMIENTO DE LA INFERTILIDAD ASOCIADA A SOP

4.11.1 USO DE ANTIESTROGENOS

4.11.2 USO DE ANTIESTROGENOS Y ADYUVANTES

4.11.3 USO DE GONADOTROPINAS

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E Uso de Antiestrógenos contra placebo. La intervención de administrar clomifeno (50-250 mg) contra el placebo se analizo en 3 ensayos, con duración de 1 a 5 ciclos y 133 participantes, 63 en el grupo control y 70 en el de tratamiento. El análisis reporto un beneficio al comparar el citrato de clomifeno (CC) con placebo (razón de momios ajustada de 5.77, 95%CI 1.55 a 21.48; $P < 0.009$), el análisis de la ovulación por paciente comparando clomifeno y placebo también mostro beneficio (razón de momios ajustada de 7.47, 95% CI 3.24 a 17.23; $P < 0.00001$) El CC aumento la ovulación y las tasas de embarazo, cuando se comparo el clomifeno con el tamoxifeno no hubo diferencias entre ambos medicamentos. No hay estudios que comparen el uso del tamoxifeno contra el placebo, pero se conjetura que es mejor que este ultimo.	1a. <i>(Brown, 2009).</i>
E CC versus tamoxifeno. Al comparar el CC versus el tamoxifeno, se encontraron dos estudios que usaron dosis de CC de 50 mg a 200 mg y de tamoxifeno de 20 a 60 mg, hasta lograr la ovulación. Con la participación de 181 mujeres, 97 tratadas con CC y 84 con tamoxifeno. No hubo diferencia significativa entre ambos grupos en porcentaje de embarazo (razón de momios 0.94, 95% CI 0.46 a 1.94; $P = NS$) u ovulación (razón de momios 1.49, 95% CI 0.66 a 3.40; $P = NS$) en ambos grupos. No hubo complicaciones como síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO) o embarazo múltiple ni diferencia en la tasa de aborto aunque solo un estudio reporto este resultado (razón de momios 0.37, 95% CI 0.01 a 9.45; $P = NS$).	1a. <i>(Brown, 2009).</i>
E CC mas Tamoxifeno. Uno de los estudios analizados estudió la eficacia de la terapia de combinación de CC y tamoxifeno (50mg/20 mg), en comparación con el CC solo (100 mg), sin demostrar evidencia de una diferencia entre los tratamientos para lograr el embarazo (razón de momios 3.32, 95%CI 0.12 a 91.60; $P = NS$), la ovulación (razón de momios 14.54, 95% CI 0.67 a 316.69; $P = NS$) o SHO. Sin embargo, el ensayo fue muy pequeño (20 participantes) y probablemente tenía un tamaño de muestra insuficiente para demostrar la diferencia entre ambos grupos. No hubo complicaciones como SHO o embarazo múltiple. Se necesita más ensayos controlados para evaluar esta intervención.	1a. <i>(Brown, 2009).</i>

R

Utilice, en las mujeres con infertilidad asociada a anovulación por síndrome de ovario poliquístico (y habiendo descartado otros factores) el citrato de clomifeno (CC) (o el tamoxifeno) para aumentar su posibilidad de ovulación y consecuentemente de embarazo.

A.*(Brown, 2009).***E**

CC mas Ketoconazol versus Clomifeno. Un estudio que comparo esta intervención, el grupo control recibió solamente hasta 150 mg de CC y el de tratamiento 400 mg diarios de ketoconazol por 85 días y después 100 a 150 mg de CC; con 3 a 6 ciclos de tratamiento. En ambos grupos aquellas que no presentaron respuesta al CC este fue sustituido por hMG (human menopausal gonadotropine por sus siglas en ingles). Las 97 participantes tenían resistencia a la insulina y SOP, (n=48 control y n=49 tratamiento). No hubo evidencia de diferencia entre ambos grupos para el porcentaje de embarazo (razón de momios 2.37, 95% CI 0.88 a 6.40; P = NS), embarazo múltiple (razón de momios 1.18, 95% CI 0.37 a 3.78; P = NS). La incidencia de la resistencia de CC después del tratamiento previo ketoconazol fue de 11,6% (5 de 43) en el grupo de tratamiento y el 32,4% (12 de 37) en el control. Este es un resultado estadísticamente significativo (razón de momios ajustada de 0,27 del 95%: 0,09 a 0,87). No era, sin embargo, uno de los resultados a evaluarse en esta revisión. Para lograr el embarazo, la diferencia entre los grupos no fue estadísticamente significativa. Se empañaron los resultados al cambiar de clomifeno a hMG y no fue proporcionado los números de cada grupo en los que se realizó el cambio.

1a.*(Brown, 2009).***E**

CC mas Bromocriptina. Un estudio realizó esta comparación. El grupo control recibió 200 mg de CC y placebo de forma continua al grupo de tratamiento se les dio 200 mg de CC más 7,5 mg de bromocriptina administrada de manera continua. Ambos grupos se les administró 10.000 U de hCG (human chorionic gonadotropin por sus siglas en ingles) para desencadenar la ovulación y fueron tratados hasta por seis ciclos. En las 100 participantes había SOP resistente al clomifeno, (n=53 control y n=47 tratamiento). No se identificó ninguna diferencia en la tasa de embarazo (razón de momios 0.98, IC 95%: 0,33 a 2,96, P = NS) o en la de ovulación (razón de momios 1.33, IC 95%: 0,47 a 3,79, P = NS) entre los dos grupos.

1a.*(Brown, 2009).***E**

CC mas Dexametasona versus CC solo. Tres ensayos compararon esta intervención. Los grupos de control se les dieron de 50 a 150 mg de clomifeno del día 5 al 9 del ciclo, o

2a.*(Brown, 2009).*

200 mg de clomifeno del día 5 a 9 y placebo a partir del día 5to al 14vo día del ciclo, o 100 mg de clomifeno del día 3ero a 7mo, con placebo a partir del día 3ero al 12vo. Los grupos de tratamiento en uno se administro 0.5 mg de dexametasona en los días 8vo al 14vo el otro; 2 mg de dexametasona en los días de 5to a 14vo, y en el ultimo 2 mg de dexametasona del días 3ero al 12vo. La hCG se administró a ambos grupos para desencadenar la ovulación en dos estudios. Ambos grupos fueron tratados durante uno a un máximo de seis ciclos. Hubo 355 participantes (grupo control n=181 y grupo tratamiento n=174). La tasa de embarazo mostró beneficio por el uso de clomifeno más dexametasona (Ajustado o 9,46, IC 95%: 5,05 a 17,7; I² 59%, p <0,00001). La tasa de ovulación tuvo un I² del 83%. Los tres ensayos de este tratamiento proporcionan evidencia de que la dexametasona mejora las tasas de embarazo cuando se utiliza como un complemento al clomifeno. Hubo heterogeneidad significativa entre los diseños de los ensayos. La hCG se utilizo para desencadenar la ovulación en uno de los estudios. El régimen de dosis en los ensayos fueron también diferentes (0.5 mg de dexametasona en uno y 2 mg en los otros). No es posible afirmar cual dosis es de mayor beneficio a partir del análisis de estos ensayos. Sin embargo el ensayo más grande y mejor realizado, uso 2 mg de dexametasona desde el día 5 al día 14 del ciclo. Las diferencias descritas conducen a una gran diferencia entre los resultados en los grupos control. Todos los ensayos, sin embargo, muestran un resultado estadísticamente significativo de las tasas de embarazo y la ovulación cuando se consideran por separado.

E

CC mas pastillas Anticonceptivas versus CC. Un estudio, comparo, el clomifeno (100 mg) más el uso de anticonceptivos orales combinados (AOC), en contra de clomifeno (100 mg). El grupo de control no hubo ningún tratamiento durante 38 a 56 días (2 ciclos), mientras que el grupo de tratamiento se les dio AOC (utilizando 0,03 mg de etinilestradiol y desogestrel 0,15 mg) de forma continua durante 42 a 50 días. En el ciclo siguiente a cada grupo recibió 100 mg de CC del 5to al 9no día, con la ovulación estimulada con 10.000 U de hCG. Las mujeres que ovularon, pero que no quedaron embarazada en este ciclo (de cualquiera de los grupos) repitieron la dosis de clomifeno durante un máximo de seis ciclos. Los 51 participantes eran resistentes a clomifeno, 25 fueron asignados al azar al grupo control y 26 al grupo de tratamiento. El análisis de la tasa de embarazo (por mujer) mostró un beneficio con el uso de clomifeno más AOC (razón de momios ajustada de 0 27.18, IC 95%: 3,14 a 235,02), el NNT (número necesario para tratar)

1b.

(Brown, 2009).

fue de 2,0 (IC del 95% IC 1.4 a 3,4). La tasa de ovulación (por mujer) también mostró un beneficio a favor de CC más AOC (razón de momios ajustada O 26.71, IC 95%: 4,91 a 145,38), el NNT fue 1.6 (IC 95%: 1,2 a 2,4).

E

CC más hCG en comparación CC. Dos estudios realizaron esta intervención. En uno el grupo en tratamiento recibió clomifeno 100 mg diarios del 5to al 9no día con dosis diarias de 200 UI de hCG por vía intramuscular, el grupo de control recibió 150 mg de clomifeno los días 5to al 9no. El otro administró 50 mg de CC del día 5to al 9no con 10.000 UI de hCG administrada cuando el folículo alcanzó > 18 mm de diámetro, el grupo de control recibió CC únicamente. No hubo diferencias significativas en la tasa de embarazo entre los dos grupos (razón de momios 1.18, IC 95%: 0,59 a 2,36, P = NS). La heterogeneidad de la tasa de ovulación fue alta, en un 87%, esto es probablemente debido a las diferentes dosis administradas en los dos ensayos. Uno administro microdosis de hCG y otro administró una dosis de 10.000 UI. No hubo diferencias identificadas en la incidencia de aborto (razón de momios 0.70, IC 95%: 0,19 a 2,62, P = NS). El uso de hCG pueden tener un impacto en el número de mujeres ovulan y por lo tanto en la tasa de embarazo. La única comparación que pudo hacerse fue con un ensayo que informó el uso de hCG el otro no reporto el uso de hCG. Los ensayos son heterogéneos en el diseño en varios aspectos por lo que no se pueden sacar conclusiones de estos ensayos sobre la eficacia de la hCG.

3a.

(Brown, 2009).

E

CC más suplementación hormonal en comparación con CC. Se identificó un estudio de 65 pacientes, que hizo esta comparación. Los grupos control y experimental ambos recibieron clomifeno 100 mg diarios, desde los días 3ero a 7mo del ciclo. El grupo experimental recibió estradiol oral (E2) 1.5 mg dos veces al día a partir del 8vo día y dejo de administrarse cuando se detecto el pico de LH. No hubo diferencias significativas identificadas para la tasa de ovulación (razón de momios 1.34, IC 95%: 0,42 a 4,27, p = NS), la tasa de embarazo (razón de momios 0.42, IC 95%: 0,07 a 2,48, P=NS) o la incidencia de eventos adversos. No hubo evidencia de ningún beneficio adicional con la suplementación de E2.

3b.

(Brown, 2009).

R

No hay evidencia suficiente para recomendar el uso de ketoconazol en pacientes que se someterán a inducción de ovulación con antiestrógenos.

A*(Brown, 2009).*

No se recomienda el uso conjunto de bromocriptina y CC para estimular la ovulación si no existe previamente un estado hiperprolactinémico en la paciente.

La dexametasona muestra potencial como opción de tratamiento barato y no invasivo para las mujeres con SOP, para aquellas que no han respondido a la terapia estándar. Hasta que haya mayor información disponible sobre el uso de 2 mg de dexametasona como adyuvante para mejorar la respuesta al clomifeno, la recomendación de su uso estará limitada solo a aquellas mujeres calificadas como resistentes al CC.

No existe información suficiente para recomendar el uso de anticonceptivos orales combinados en las pacientes que se someterán a inducción de ovulación con antiestrógenos, aunque puede considerarse una alternativa en pacientes resistentes a la terapia estándar.

La información disponible de Ensayos controlados aleatorizados, sobre el uso de hCG en los ciclos de inducción de ovulación con uso de antiestrógenos, es heterogénea, por lo que no se puede recomendar a favor o en contra de esta intervención.

No se recomienda el uso de suplementación hormonal con estradiol en el tratamiento con antiestrógenos para la inducción de ovulación.

✓/R

Las mujeres con trastornos de la ovulación Grupo II Organización Mundial de la Salud (disfunción hipotálamica pituitaria), tales como el SOP se les debe ofrecer tratamiento con citrato de clomifeno (o tamoxifeno) como la primera línea de tratamiento por un máximo de 12 meses debido a que es probable que para logre inducir la ovulación. Existen otros antiandrogénicos de 3era generación (letrozol) pero la información al momento no ha indicado superioridad sobre las intervenciones previamente mencionadas.

Punto de buena práctica.

Las mujeres con SOP deberán ser tratadas con citrato de clomifeno como primera línea de tratamiento médico, hasta por 12 meses, pues este tratamiento tiene altas posibilidades de restaurar la ovulación.

Debe de obtenerse el consentimiento de la mujer para el tratamiento con citrato de clomifeno, informando que aumentan las posibilidades de tener un embarazo, pero también de tener embarazo múltiple o de desarrollar un síndrome de estimulación ovárica.

Debe de establecerse como objetivo del tratamiento alcanzar no más de 3 folículos con posibilidad de ovular en los ciclos de inducción de ovulación con antiestrógenos, para minimizar los riesgos de síndrome de hiperestimulación ovárica y/o embarazo múltiple, por lo que la monitorización del ciclo con ultrasonido hasta conocer la dosis útil en la inducción, es una alternativa para asegurar que se administra la dosis adecuada de medicamento.

E

En una revisión sistemática que comparo el uso de FSH recombinante (FSHr) versus gonadotropinas urinarias (FSHu) para la inducción de la ovulación en el SOP, se identificaron cuatro ensayos clínicos aleatorizados. No se demostraron diferencias estadísticamente significativas para los resultados. La *razón de momios* para la tasa de ovulación fue 1.19 (IC 95% 0.78, 1.80), para la tasa de embarazo 0.95 (IC 95% 0.64, 1.41), para la tasa de aborto 1.26 (IC 95% 0.59, 2.70), para la tasa de embarazo múltiple 0.44 (IC 95% 0.16, 1.21) y para el síndrome de hiperestimulación ovárica 1.55 (IC 95% 0.50, 4.84). De manera similar, en el único ensayo clínico aleatorio que comparó dosis crónica baja *versus* régimen convencional con FSHr no se encontraron diferencias significativas. Hasta el momento no existen suficientes datos para determinar cuál de los dos compuestos, FSHr o FSHu, es preferible para la inducción de la ovulación en mujeres con SOP.

2a.
(Bayram, 2001)

R

Se recomienda el uso de FSH (recombinante o urinaria) para inducir la ovulación en pacientes con SOP, como abordaje médico secundario para la inducción de ovulación.

A
(Bayram, 2001)

R

Los regímenes sugeridos para la inducción con gonadotropinas son:

- 150 IU/día de FSH (protocolo convencional)
- 37.5 a 75 IU/día de FSH (protocolos de dosis bajas)
- Aumento gradual de FSH (protocolo step up)

B
(Mesinis, 2005)

- Disminución de la dosis (protocolo step down)
- Uso de la dosis máxima (del ciclo pasado)+ 37.5 UI (protocolo mixto)

Cuando el factor de la infertilidad es la anovulación, la experiencia con citrato de clomifeno da buenos resultados hasta los 12 meses de su uso, en el caso de la mayoría de las mujeres resistentes al citrato de clomifeno, que se tratan con gonadotropinas se ha sugerido su uso hasta por lo menos 6 meses.

5. ANEXOS

5.1 PROTOCOLO DE BÚSQUEDA.

5.2 ESCALA DE EVIDENCIA

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DEL OVARIO POLIQUÍSTICO.- PROTOCOLO DE BÚSQUEDA.

La búsqueda sistemática de información se enfocó a documentos que fueron obtenidos sobre la temática de **DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DEL OVARIO POLIQUÍSTICO**. La búsqueda se realizó en PubMed, sitios Web y Biblioteca Cochrane.

Criterios de inclusión:

- Documentos escritos en idioma inglés o español.
- Documentos publicados de 2005 a la fecha (2010).
- Documentos con enfoque de diagnóstico y tratamiento.

Criterios de exclusión:

- Documentos escritos en idiomas distintos al español o inglés.
- Documentos con enfoque distinto al diagnóstico y tratamiento.

Estrategia de búsqueda

Primera Etapa

Esta primera etapa consistió en buscar documentos relacionados al tema de síndrome del ovario poliquístico, en PubMed. Las búsquedas fueron limitadas a documentos publicados de 2005 a 2009, en idioma inglés o español, del tipo de documento de guías de práctica clínica y se utilizaron términos validados del MeSh. Se utilizó el término Síndrome del ovario poliquístico / Polycystic Ovary Syndrome. Esta etapa de la estrategia de búsqueda dio 10 resultados, de los que se recuperaron 6 documentos.

Búsqueda	Resultado
("2005"[PDAT] : "2009"[PDAT]) AND "polycystic ovary syndrome"[MeSH Terms] AND ((Practice Guideline[ptyp] OR Guideline[ptyp]) AND (English[lang] OR Spanish[lang]))	10

Algoritmo de Búsqueda

1. - Polycystic Ovary Syndrome [Mesh]
2. - ("2005"[PDAT] : "2009"[PDAT])

- 3. - # 1 AND # 2
- 4. - (Practice Guideline [ptyp]
- 5. - Guideline [ptyp]
- 6. - # 4 OR # 5
- 7. - # 3 AND # 6
- 8. - English [lang]
- 9. - Spanish [lang]
- 10. - # 8 OR # 9
- 11. - # 7 AND # 10
- 16. - # 1 AND # 2 AND (# 4 OR # 5) AND (# 8 OR # 9)

Segunda Etapa

En esta etapa se realizó la búsqueda en sitios Webs, en 3 de estos sitios se utilizaron 5 documentos.

No.	Sitio	Utilizados
1	Tripdatabase	1
2	ACP	1
3	Royal College of Obstetricians and Gynaecologists	3
	Total	5

Tercera etapa

Se realizó la búsqueda de información sobre el tema de la guía en la Biblioteca Cochrane. Se recuperaron 5 revisiones sistemáticas para la elaboración de la guía.

Cuarta etapa

Se consultaron fuentes primarias de las guías y de las revisiones sistemáticas para complementar la información.

5. ANEXOS

5.1 PROTOCOLO DE BÚSQUEDA.

5.2 ESCALA DE EVIDENCIA

Para la gradación de la información obtenida se utilizaron la escala de niveles de evidencia y grado de recomendación del Centre for Evidence-Based Medicine, Oxford, disponible en <http://www.cebm.net/>.

Estudios sobre tratamiento, prevención, etiología y complicaciones

Grado de recomendación	Nivel de evidencia	Fuente
A	1 a	Revisión sistemática de ECA, con homogeneidad, o sea que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección.
	1 b	ECA individual (con intervalos de confianza estrechos)

	1 c	Eficacia demostrada por la práctica clínica y no por la experimentación
B	2 a	Revisión sistemática de estudios de cohortes, con homogeneidad, o sea que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección.
	2 b	Estudio de cohortes individual y ensayos clínicos aleatorios de baja calidad (< 80% de seguimiento)
	2 c	Investigación de resultados en salud
	3 a	Revisión sistemática de estudios de casos y controles, con homogeneidad, o sea que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección.
	3 b	Estudios de casos y controles individuales
C	4	Serie de casos y estudios de cohortes y casos y controles de baja calidad.
*Si tenemos un único estudio con IC amplios o una revisión sistemática con heterogeneidad estadísticamente significativa, se indica añadiendo el signo (-) al nivel de evidencia que corresponda y la recomendación que se deriva es una D		

Estudios de historia natural y pronóstico

Grado de recomendación	Nivel de evidencia	Fuente
A	1 a	Revisión sistemática de estudios de cohortes, con homogeneidad, o sea que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección y GPC validadas.
	1 b	Estudios de cohortes individuales con > 80% de seguimiento
	1 c	Resultados a partir de la efectividad y no de su eficacia demostrada a través de un estudio de cohortes
B	2 a	Revisión sistemática de estudios de cohorte retrospectiva o de grupos controles no tratados en un ECA, con homogeneidad, o sea que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección.
	2 b	Estudio de cohorte retrospectiva o seguimiento de controles no tratados en un ECA, o GPC no validadas.
	2 c	Investigación de resultados en salud
C	4	Serie de casos y estudios de cohortes de pronóstico de poca calidad
*Si tenemos un único estudio con IC amplios o una revisión sistemática con heterogeneidad estadísticamente significativa, se indica añadiendo el signo (-) al nivel de evidencia que corresponda y la recomendación que se deriva es una D		

Estudios de diagnóstico

Grado de recomendación	Nivel de evidencia	Fuente
A	1 a	Revisión sistemática de estudios diagnósticos de nivel 1 (alta calidad), con homogeneidad, o sea que incluya estudios con

		resultados comparables y en la misma dirección y GPC validadas
	1 b	Estudios de cohortes que validen la calidad de una prueba específica, con unos buenos estándares de referencia (independientes de la prueba) o a partir de algoritmos de estimación del pronóstico o de categorización del diagnóstico
	1 c	Pruebas diagnósticas con especificidad tan alta que un resultado positivo confirma el diagnóstico y con sensibilidad tan alta que un resultado negativo descarta el diagnóstico.
B	2 a	Revisión sistemática de estudios diagnósticos de nivel 2 (mediana calidad) con homogeneidad, o sea que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección
	2 b	Estudios exploratorios que, a través de p. e. una regresión logística, determinan qué factores son significativos, y que sean validados con unos buenos estándares de referencia (independientes de la prueba), o a partir de algoritmos de estimación del pronóstico o de categorización del diagnóstico, o de validación de muestras separadas
	3 b	Comparación cegada u objetiva de un espectro una cohorte de pacientes que podría normalmente ser examinado para un determinado trastorno, pero el estándar de referencia no se aplica a todos los pacientes del estudio
C	4	- Los estándares de referencia no son objetivables, cegados o independientes. - Las pruebas positivas y negativas son verificadas usando estándares de referencia diferentes - El estudio compara pacientes con un trastorno determinado conocido con pacientes diagnosticados de otra condición.
D	5	Opinión de expertos sin valoración crítica explícita, ni basada en fisiología, ni en investigación juiciosa ni en los principios fundamentales

Análisis económico y análisis de decisiones

Grado de recomendación	Nivel de evidencia	Fuente
A	1 a	Revisión sistemática de estudios económicos de nivel 1 (alta calidad), con homogeneidad, o sea que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección
	1 b	Análisis basados en los costes clínicos o en sus alternativas; revisiones sistemáticas de la evidencia; e inclusión de análisis de sensibilidad
	1 c	Análisis en términos absolutos de riesgos y beneficios clínicos: claramente tan buenas o mejores, pero más baratas, claramente tan malas o peores pero más caras
B	2 a	Revisión sistemática de estudios económicos de nivel 2 (mediana calidad) con homogeneidad, o sea que incluya

		estudios con resultados comparables y en la misma dirección.
	2 b	Análisis basados en los costes clínicos o en sus alternativas; revisiones sistemáticas con evidencia limitada; estudios individuales; e inclusión de análisis de sensibilidad
	2 c	Investigación de resultados en salud
	3 b	Análisis sin medidas de coste precisas pero incluyendo un análisis de sensibilidad que incorpora variaciones clínicamente sensibles en las variables importantes
C	4	Análisis que no incluye análisis de la sensibilidad
D	5	Opinión de expertos sin valoración crítica explícita, ni basada en teorías económicas

Grado	Significado
A	Extremadamente recomendable
B	Recomendable favorable
C	Recomendable favorable pero no concluyente
D	No se recomienda ni se Desaprueba

6. GLOSARIO.

Alopecia: Ausencia o caída del pelo en las zonas que normalmente lo poseen.

Anovulación: Suspensión de la ovulación causada por inmadurez o posmadurez ovárica; por alteración de la función ovárica, como en el embarazo o en la lactancia; por disfunción ovárica primaria, como en la disgenesia ovárica; o bien por la existencia de una alteración de la interrelación entre el hipotálamo, la hipófisis y el ovario, como consecuencia de estrés o de una enfermedad.

Amenorrea: Se define la amenorrea como la ausencia de la menstruación por un período de tiempo mayor a los 90 días.

Andrógenos: hormonas esteroideas que produce la glándula suprarrenal o los ovarios que promueven las características masculinas, como el crecimiento de barba y la gravedad de la voz.

Atresia: proceso de degeneración o muerte programada (apoptosis) propia de las células en cualquier fase de la foliculogénesis.

Dislipidemia: Son una serie de diversas condiciones patológicas cuyo único elemento común es una alteración del metabolismo de los lípidos, con su consecuente alteración de las concentraciones de lípidos y lipoproteínas en la sangre.

Esteroidogénesis: Formación de esteroides, esencialmente de las hormonas corticoadrenales o genitales.

Estrógeno: hormona femenina que se produce en los ovarios.

Folículo: estructura en forma de saco que se elabora dentro del ovario cuando se produce un óvulo.

Hiperinsulinemia: Elevación del nivel circulante de insulina.

Hirsutismo: Crecimiento excesivo de vello terminal en mujeres siguiendo un patrón masculino de distribución,¹ en zonas andrógeno-dependientes: patillas, barbilla, cuello, areolas mamarias, tórax, en área inmediatamente superior o inferior al ombligo, así como en muslos, espalda.

Hiperandrogenemia: se refiere al aumento de uno o varios andrógenos circulantes, como testosterona (T) total o libre, androstenodiona (A), dehidroepiandrosterona (DHEA) o sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEAS).

Hormonas: sustancias que produce el cuerpo para regular las funciones de diversos órganos.

Índice de masa corporal: (IMC) es una medida de asociación entre el peso y la talla de un individuo. Ideado por el estadístico belga L. A. J. Quetelet, por lo que también se conoce como índice de Quetelet. Se calcula según la expresión matemática: $\text{Peso (kg)} / \text{Estatura}^2$.

Infertilidad: Es la imposibilidad de concebir un niño naturalmente o de llevar un embarazo a término después de un año de vida sexual activa.

Insulina: hormona que reduce los niveles de glucosa (azúcar) en la sangre.

Leptina: es una hormona producida en su mayoría por los adipocitos (células grasas) aunque también se expresa en el hipotálamo, el ovario y la placenta.

Obesidad: Es una enfermedad crónica originada por muchas causas y con numerosas complicaciones, la obesidad se caracteriza por el exceso de grasa en el organismo y se presenta cuando el índice de masa corporal en el adulto es mayor de 30 kg/m² según la OMS (Organización Mundial de la Salud).

Oligomenorrea: Disminución del flujo de periodo menstrual.

Ovario: una de dos glándulas ubicadas a ambos lados del útero que contiene los óvulos liberados en la ovulación y que produce hormonas.

Pubertad Precoz: es el desarrollo de caracteres sexuales antes de los 9 años en el varón o antes de los 8 años en la mujer.

Progesterona: hormona femenina que se produce en los ovarios y prepara el revestimiento del útero para el embarazo.

Sobrepeso: Implica un índice de masa corporal (IMC) igual o superior a 25.

Resistina: es una hormona tejido específico del tejido adiposo identificada como reguladora de la adipogénesis.

7. BIBLIOGRAFÍA.

1. ACOG Committee on Practice Bulletins-Gynecology. ACOG Practice Bulletin No. 108: Polycystic ovary syndrome. *Obstet Gynecol.* 2009; 114 (4): 936-49.
2. American Heart Association; National Heart, Lung, and Blood Institute, Grundy SM, Cleeman JJ, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et. al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome. An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. Executive summary. *Cardiol Rev.* 2005; 13 (6):322-7.
3. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, et al. The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report. *Fertil Steril.* 2009; 91 (2):456-88.
4. Balen A. Polycystic ovary syndrome and cancer. *Hum Reprod Update.* 2001; 7(6):522-5.
5. Bayram F, Mderris II, Gven M, Keleřtimur F. Comparison of high-dose finasteride (5 mg/day) versus low-dose finasteride (2.5 mg/day) in the treatment of hirsutism. *Eur J Endocrinol.* 2002; 147 (4):467-71.
6. Bayram N, van Wely M, van Der Veen F. Recombinant FSH versus urinary gonadotrophins or recombinant FSH for ovulation induction in subfertility associated with polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001;(2).
7. Bonora E, Targher G, Alberiche M, Bonadonna RC, Saggiani F, Zenere MB, et. al Homeostasis model assessment closely mirrors the glucose clamp technique in the assessment of insulin sensitivity: studies in subjects with various degrees of glucose tolerance and insulin sensitivity. *Diabetes Care.* 2000; 23 (1):57-63.
8. Boomsma CM, Eijkemans MJ, Hughes EG, Visser GH, Fauser BC, Macklon NS. A meta-analysis of pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Update.* 2006; 12 (6):673-83.
9. Brown J, Farquhar C, Lee O, Toomath R, Jepson RG. Spironolactone versus placebo or in combination with steroids for hirsutism and/or acne. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009; (2).
10. Brown J, Farquhar C, Beck J, Boothroyd C, Hughes E. Clomiphene and anti-oestrogens for ovulation induction in PCOS. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009; (4):CD002249.
11. Carmina E, Orio F, Palomba S, Longo RA, Lombardi G, Lobo RA. Ovarian size and blood flow in women with polycystic ovary syndrome and their correlations with endocrine parameters. *Fertil Steril.* 2005; 84 (2):413-9.
12. Claman P, Graves GR, Kredentser JV, Sagle MA, Tan S, Tummon I, et. al . SOGC clinical practice guidelines. Hirsutism: evaluation and treatment. *J Obstet Gynaecol Can.* 2002; 24(1):62-73, 77-9.
13. Costello M, Shrestha B, Eden J, Sjoblom P, Johnson N. Insulin-sensitising drugs versus the combined oral contraceptive pill for hirsutism, acne and risk of diabetes, cardiovascular disease, and endometrial cancer in polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 Jan 24;(1).

14. Crosignani PG, Colombo M, Vegetti W, Somigliana E, Gessati A, Ragni G. Overweight and obese anovulatory patients with polycystic ovaries: parallel improvements in anthropometric indices, ovarian physiology and fertility rate induced by diet. *Hum Reprod.* 2003; 18 (9):1928-32.
15. Ehrmann DA, Barnes RB, Rosenfield RL, Cavaghan MK, Imperial J. Prevalence of impaired glucose tolerance and diabetes in women with polycystic ovary syndrome. *Diabetes Care.* 1999;22 (1):141-6.
16. Farquhar C, Vandekerckhove P, Arnot M, Lilford R. Laparoscopic "drilling" by diathermy or laser for ovulation induction in anovulatory polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001;(4)
17. Gilbert C, Valois M, Koren G. Pregnancy outcome after first-trimester exposure to metformin: a meta-analysis. *Fertil Steril.* 2006; 86(3):658-63.
18. Gutzin SJ, Kozer E, Magee LA, Feig DS, Koren G. The safety of oral hypoglycemic agents in the first trimester of pregnancy: a meta-analysis. *Can J Clin Pharmacol.* 2003; 10(4):179-83.
19. International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic síndrome. Brussels: IDF, 2006. Disponible en http://www.idf.org/webdata/docs/MetS_def_update2006.pdf [Consulta 8 octubre 2010]
20. Jeffrey Chang R, Coffler MS. Polycystic ovary syndrome: early detection in the adolescent. *Clin Obstet Gynecol.* 2007; 50(1):178-87.
21. Kousta E, Tolis G, Franks S. Polycystic ovary syndrome. Revised diagnostic criteria and long-term health consequences. *Hormones.* 2005; 4(3):133-47.
22. Legro RS, Strauss JF. Molecular progress in infertility: polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2002; 78(3):569-76.
23. Legro RS, Kunselman AR, Dunaif A. Prevalence and predictors of dyslipidemia in women with polycystic ovary syndrome. *Am J Med.* 2001; 111 (8):607-13.
24. Lobo RA, Carmina E. The importance of diagnosing the polycystic ovary syndrome. *Ann Intern Med.* 2000 Jun 20;132(12):989-93.
25. Messinis IE. Ovulation induction: a mini review. *Hum Reprod.* 2005 Oct;20(10):2688-97.
26. Mira, R. Síndrome de Ovario Poliquístico.: Teorías de su Fisiopatología. En *Bioquímica y Patología clínica.* 2005; 69(2):12-33. Disponible en <http://redalyc.uaemex.mx/pdf/651/65169203.pdf> [Consulta 6 octubre 2010].
27. Moran L, Teede H. Metabolic features of the reproductive phenotypes of polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Update.* 2009; 15(4):477-88.
28. National Institute for Clinical Excellence. Fertility: assessment and treatment for people with fertility problems. London: RCOG, 2004. Disponible en <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/10936/29269/29269.pdf> [Consulta 10 octubre 2010].
29. Requena A, Herrero J, Landeras J, Navarro E, Neyro JL, Salvador C, et al. Use of letrozole in assisted reproduction: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update.* 2008; 14(6):571-82.
30. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum Reprod.* 2004; 19(1):41-7.
31. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Long-term consequences of polycystic ovary syndrome. London: RCOG, 2007. Disponible en http://www.rcog.org.uk/files/rcog-corp/uploaded-files/GT33_LongTermPCOS.pdf [Consulta 10 octubre 2010]

32. Tang T, Lord JM, Norman RJ, Yasmin E, Balen AH. Insulin-sensitising drugs (metformin, rosiglitazone, pioglitazone, D-chiro-inositol) for women with polycystic ovary syndrome, oligo amenorrhoea and subfertility. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(1).
33. To WW, Wong MW. A comparison of bone mineral density in oligomenorrhoeic adolescents with polycystic ovaries and normal ovaries. *Gynecol Endocrinol.* 2005; 20(5):237-42.
34. Venturoli S, Marescalchi O, Colombo FM, Macrelli S, Ravaioli B, Bagnoli A, et al. A prospective randomized trial comparing low dose flutamide, finasteride, ketoconazole, and cyproterone acetate-estrogen regimens in the treatment of hirsutism. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999; 84(4):1304-10.
35. Wallace TM, Levy JC, Matthews DR. Use and abuse of HOMA modeling. *Diabetes Care.* 2004; 27(6):1487-95.
36. Wild RA. Long-term health consequences of PCOS. *Hum Reprod Update.* 2002; 8(3):231-41.
37. De Paula Martins W, Santana LF, Nastri CO, Ferriani FA, de Sa MF, Dos Reis RM. Agreement among insulin sensitivity indexes on the diagnosis of insulin resistance in polycystic ovary syndrome and ovulatory women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2007; 133(2):203-7.
38. Zawadzki JK, Dunaif A. Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome: towards a rational approach. In: Dunaif A, Givens JR, Haseltine FP, eds. *Polycystic Ovary Syndrome.* Boston: Blackwell Scientific, 1992: 377–384.

8. AGRADECIMIENTOS.

Se agradece a las autoridades del Hospital Ángeles del Pedregal por su apoyo para facilitar la realización de esta guía, a la colaboración del CENETEC en especial al Lic. José Alejandro Martínez Ochoa, por su apoyo incondicional para la búsqueda bibliográfica necesaria para este trabajo.

Asimismo, se agradece al Dr. Luis Ernesto Gallardo por su apoyo en la validación interna de esta guía y su valiosa colaboración en sus correcciones.

9. COMITÉ ACADÉMICO.

Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud.

M. en A. María Luisa González Rétiz	Directora General
Dr. Esteban Hernández San Román	Director de Evaluación de Tecnologías en Salud
M. en A. Héctor Javier González Jácome	Subdirector de guías de práctica clínica
Dr. Luis Agüero y Reyes	Coordinador académico
Dra. Mirna García García	Coordinadora de guías de pediatría
Dr. Arturo Ramírez Rivera	Coordinador de guías de pediatría
Dra. Jovita Lorraine Cárdenas Hernández	Coordinadora de guías de gineco-obstetricia
Dr. Eric Romero Arredondo	Coordinador de guías de cirugía
Lic. José Alejandro Martínez Ochoa	Investigación documental
Dra. Mercedes del Pilar Álvarez Goris	Comunicación y logística
Lic. Margarita Isela Rivera Ramos	Diseño gráfico

Instituto Mexicano del Seguro Social, División de Excelencia Clínica Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad / CUMAE

Dr. Arturo Viniegra Osorio	Jefe de División
Dra. Laura del Pilar Torres Arreola	Jefa del Área de Desarrollo de Guías de Práctica Clínica
Dra. Adriana Abigail Valenzuela Flores	Jefa del Área de Proyectos y Programas Clínicos
Dr. Rodolfo Jesús Castaño	Jefe de Área
Dra. Maria Luisa Peralta Pedrero	
Dr. Antonio Barrera Cruz	
Dra. Aidé María Sandoval Mex	
Dra. Agustina Consuelo Medécigo Micete	Coordinadores de Programas Médicos
Dra. Yuribia Karina Millán Gámez	
Dr. Carlo Martínez Murillo	
Lic. María Eugenia Mancilla García	Coordinadora de Programas de Enfermería
Lic. Héctor Dorantes Delgado	Analista Coordinador

10. DIRECTORIOS

Directorio sectorial.

Secretaría de Salud.

Dr. José Ángel Córdova Villalobos.

Secretario de Salud.

Instituto Mexicano del Seguro Social / IMSS.

Mtro. Daniel Karam Toumeh.

Director General.

Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado / ISSSTE.

Lic. Miguel Ángel Yunes Linares.

Director General.

Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia / DIF.

Lic. María Cecilia Landerreche Gómez Morín.

Titular del organismo SNDIF.

Petróleos Mexicanos / PEMEX.

Dr. Jesús Federico Reyes Heróles González Garza.

Director General.

Secretaría de Marina.

Almirante Mariano Francisco Saynez Mendoza.

Secretario de Marina.

Secretaría de la Defensa Nacional.

General Guillermo Galván Galván.

Secretario de la Defensa Nacional.

Consejo de Salubridad General.

Dr. Enrique Ruelas Barajas.

Secretario del Consejo de Salubridad General.

Directorio institucional.

Servicios de Salud del Estado de Veracruz:

Dr. Daby Manuel Lila de Arce.

Secretario de Salud

Dr. Luis Fernando Antiga Tinoco.

Director de Salud Pública

Dr. Alejandro Escobar Mesa.
Subdirector de Prevención y Control de Enfermedades

Dr. Armando Bustos Rivera.
Jefe de Depto. de Enfermedades Transmitidas por Vector.

Dr. René Guerra Parra.
Director de Atención Médica

Dr. José Luis Corro Mendoza. Nivel
Subdirector de Atención Médica de Primer Nivel

Servicios de Salud del Estado de Tamaulipas:

Dr. Juan Guillermo Mansur Arzola.
Secretario de Salud.

Dr. Américo Villarreal Anaya.
Subsecretario de Calidad y Atención Hospitalaria.

10. DIRECTORIOS

Dra. Maki Esther Ortiz Domínguez Subsecretaria de Innovación y Calidad y Presidenta del Comité Nacional de Guías de Práctica Clínica	Presidenta
Dr. Mauricio Hernández Avila Subsecretario de Prevención y Promoción de la Salud	
Dr. Julio Sotelo Morales Titular de la Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad	Titular
Mtro. Salomón Chertorivski Woldenberg Comisionado Nacional de Protección Social en Salud	Titular
Dr. Jorge Manuel Sánchez González Secretario Técnico del Consejo Nacional de Salud	Titular
Dr. Octavio Amancio Chassin Representante del Consejo de Salubridad General	Titular
General de Brigada Médico Cirujano Víctor Manuel Rico Jaime Director General de Sanidad Militar de la Secretaría de la Defensa Nacional	Titular
Contralmirante SSN MC Miguel Ángel López Campos Director General Adjunto Interino de Sanidad Naval de la Secretaría de Marina, Armada de México	Titular
Dr. Santiago Echevarría Zuno Director Médico del Instituto Mexicano del Seguro Social	Titular
Dr. Carlos Tena Tamayo Director Médico del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado	Titular
Dr. Víctor Manuel Vázquez Zárate Subdirector de Servicios de Salud de Petróleos Mexicanos	Titular
Lic. Ma. de las Mercedes Gómez Mont Urueta Directora General de Rehabilitación y Asistencia Social del Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia	Titular
Dr. Germán Enrique Fajardo Dolci Comisionado Nacional de Arbitraje Médico	Titular
Dr. Jorge E. Valdez García Director General de Calidad y Educación en Salud	Titular
Dr. Francisco Garrido Latorre Director General de Evaluación del Desempeño	Titular
Dra. Gabriela Villarreal Levy Directora General de Información en Salud	Titular
M en A Maria Luisa González Rétiz Directora General del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud	Titular y suplente del presidente
Dr. Octavio Rodrigo Martínez Pérez Director General de los Servicios de Salud en el Estado de Chihuahua	Titular 2009-2010
Dra. Elvia E. Patricia Herrera Gutiérrez Secretaria de Salud y Directora General de los Servicios de Salud del Estado de Durango	Titular 2009-2010
Dr. Ramón Armando Luna Escalante Secretario de Salud y Director General de los Servicios de Salud en el Estado de Michoacán	Titular 2009-2010
Acad. Dr. Manuel H. Ruiz de Chávez Guerrero Presidente de la Academia Nacional de Medicina	Titular
Acad. Dr. Jorge Elías Dib Presidente de la Academia Mexicana de Cirugía	Titular
Dra. Mercedes Juan Presidente Ejecutivo de la Fundación Mexicana para la Salud	Asesor Permanente
Dr. Jesús Eduardo Noyola Bernal Presidente de la Asociación Mexicana de Facultades y Escuelas de Medicina	Asesor Permanente
Mtro. Rubén Hernández Centeno Presidente de la Asociación Mexicana de Hospitales	Asesor Permanente
Dr. Roberto Simon Sauma Presidente de la Asociación Nacional de Hospitales Privados	Asesor Permanente
Dr. Luis Miguel Vidal Pineda Presidente de la Sociedad Mexicana de Calidad de Atención a la Salud	Asesor Permanente
Dr. Esteban Hernández San Román Director de Evaluación de Tecnologías en Salud de CENETEC y Secretario Técnico del Comité Nacional de GPC	Secretario Técnico