

Criterios diagnósticos y tratamiento integral terapéutico del síndrome de ovarios poliquísticos

Diagnostic criteria and therapeutic integral treatment of polycystic ovary syndrome

Sixto Chilibingua Villacis, Roberto Aguirre Fernández, Maritza Agudo Gonzabay, Ángel Chú Lee, Sylvana Cuenca Buele

Universidad Técnica de Machala. Ecuador.

RESUMEN

Introducción: el síndrome de ovarios poliquísticos es un cuadro clínico caracterizado por la presencia de ovarios con pequeños quistes, amenorrea, hirsutismo y obesidad.

Objetivo: proporcionar criterios diagnósticos vigentes y tendencias de tratamiento integral mediante una revisión sistemática de la literatura que permita un direccionamiento de los criterios médicos en atención a las mujeres con síndrome de ovario poliquístico.

Métodos: estudio descriptivo retrospectivo, realizado mediante búsquedas en base de datos electrónicos como, Pubmed, Google Scholar, Cochrane Library, Science Direct y Elsevier. Se consultaron 25 artículos publicados desde el año 2011 para realizar esta revisión en torno al síndrome de ovario poliquístico, los cuales presentan evidencias científicas, en relación a la utilidad de la misma con contribuciones en el diagnóstico y manejo terapéutico de esta patología.

Resultados: el abordaje diagnóstico implica ciertas dificultades en relación con el momento de presentación de los síntomas y la tendencia actual es considerar como un diagnóstico de exclusión, empleándose los cuatro fenotipos propuestos en Rotterdam. El estudio encontró que los cambios en el estilo de vida, la reducción del peso, dieta, ejercicios, medicina alternativa, tratamientos cosméticos, prevención de factores epigenéticos, la terapia quirúrgica y farmacológica contribuyen a mejorar la calidad de vida y sintomatología en las pacientes afectadas con esta entidad nosológica.

Conclusión: el síndrome de ovario poliquístico sigue siendo una enfermedad con diagnóstico de exclusión, pero la tendencia actual es investigar la hormona

antimulleriana como predictor de esta enfermedad. El tratamiento está orientado a corregir el hiperandrogenismo, los trastornos menstruales, las alteraciones metabólicas asociadas y la anovulación.

Palabras claves: síndrome de ovario poliquístico; hiperandrogenismo; hirsutismo; obesidad; oligoanovulación; infertilidad.

ABSTRACT

Introduction: the polycystic ovarian syndrome (PCOS) is a clinical condition characterized by the presence of ovaries with small cysts, amenorrhea, hirsutism and obesity.

Objective: Provide current diagnostic criteria and comprehensive treatment trends, through a systematic review, which allows addressing the medical criteria in care for women with polycystic ovarian syndrome (PCOS).

Methods: A retrospective descriptive study was conducted by searching electronic database as Pubmed, Google Scholar, Cochrane Library, Science Direct and Elsevier. Twenty-five articles published since 2011 are addressed for this review on SOP, which present scientific evidence, in relation to its utility with contributions in the diagnosis and therapeutic management of this pathology.

Results: the diagnostic approach implies certain difficulties in relation to the time of presentation of the symptoms. The current tendency is to consider it as a diagnosis of exclusion, using the four phenotypes proposed in Rotterdam. The study found that changes in lifestyle, weight reduction, diet, exercise, alternative medicine, cosmetic treatments, and prevention of epigenetic factors, surgical and pharmacological therapy contribute to improve the quality of life and symptoms in affected patients with this nosological entity.

Conclusion: Polycystic ovarian syndrome remains a disease with a diagnosis of exclusion, but the current trend is to investigate the anti-mullerian hormone as a predictor of this disease. The treatment aimed at correcting hyperandrogenism, menstrual disorders, associated metabolic disorders and anovulation.

Keywords: polycystic ovarian syndrome; hyperandrogenism; hirsutism; obesity; oligoanovulation; infertility

INTRODUCCION

En 1935, *Stein y Leventhal* denominaron síndrome de ovarios poliquísticos (SOP) a un cuadro clínico caracterizado por la presencia de ovarios con pequeños quistes, amenorrea, hirsutismo y obesidad. Inicialmente fue llamado síndrome de Stein Leventhal, y en la actualidad como hiperandrogenismo ovárico funcional.^{1,2}

Es un grave problema de salud pública, y la más común de los desórdenes endocrinos en mujeres en edad reproductiva.³ Es heterogénea, caracterizada por anovulación

crónica hiperandrogénica, secundaria a una disfunción ovárica intrínseca⁴ y tiene un fuerte componente genético.⁵

Afecta a un 4-10 % de la población femenina en edad fértil; pero se ha hallado ovario poliquístico (OP) en 24 % de las niñas entre 3 y 18 años. Las adolescentes que acuden a consulta por trastornos menstruales, hirsutismo (presente hasta en el 80 % de los casos), obesidad o la presencia ultrasonográfica accidental de SOP, muchas veces son valoradas por separado entre endocrinólogos, ginecólogos o internistas sin la debida visión integral de riesgo vascular, en respuesta a la insulinoresistencia (IR) piedra angular del síndrome metabólico (SM) y presente también en el SOP.⁶

A pesar del tiempo transcurrido desde la primera descripción del SOP por *Stein y Leventhal*, aún es motivo de controversia cuáles son los elementos clínicos, hormonales y ecográficos que mejor definen la entidad.⁷

En 1990, el *National Institutes of Health* (NIH) lo definió como la "presencia de hiperandrogenismo asociado a anovulación crónica sin otra causa específica de enfermedad adrenal o hipofisaria que curse con irregularidades menstruales o exceso de andrógenos", sin considerar el aspecto morfológico de los ovarios.^{8,9}

Posteriormente, la Sociedad Europea de Reproducción y Embriología (ESHRE) y la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva (ASRM) en Rotterdam (2003), propuso una nueva definición del síndrome: oligovulación y/o anovulación, hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico e incorporó la presencia de morfología de ovarios poliquísticos (MOP) a través de la ultrasonografía.^{9,10}

En el 2007, un panel de expertos de la Sociedad de Exceso de Andrógenos (AES), recomienda que el SOP se deba considerar un trastorno de exceso de andrógenos y que los criterios de diagnóstico de NIH también deban ser utilizados. La AES también recomendó que las mujeres con hiperandrogenismo, SOP y ciclos ovulatorios deben considerarse que tienen algún fenotipo de este síndrome; por lo tanto, el hiperandrogenismo y la ovulación infrecuente o irregular, así como el hiperandrogenismo, la ovulación regular y el SOP, cumplen con los criterios de AES para SOP.^{8,11}

En Rotterdam (2012) (ESHRE/ASRM), se incluye la oligomenorrea o amenorrea por dos años después de la menarquia. Amenorrea primaria después de los 16 años, hiperandrogenismo clínico o bioquímico (Testosterona total/testosterona libre o DHEAS), y se define como criterio ecográfico un volumen ovárico mayor de 10 mL.¹²

A este síndrome también se asocia la mayor prevalencia de trastornos en el perfil de lípidos, específicamente de dislipidemia aterogénica. En conjunto, al tener mayor frecuencia de obesidad, resistencia a la insulina y dislipidemia, tienen mayor prevalencia de síndrome metabólico que la población general.¹³

A su vez, la alteración de la fisiología reproductiva normal, puede estar asociada con un mayor riesgo de desarrollo de cáncer de endometrio, ovario, y/o de mama, ya sea directa o mediada por sus alteraciones metabólicas - reproductivas asociadas.¹²

El abordaje diagnóstico del síndrome de ovario poliquístico suele implicar ciertas dificultades que están dadas básicamente por el momento en que ocurren las alteraciones y que obligan a las mujeres a acudir con los diferentes especialistas (ginecólogos, internistas o endocrinólogos). Asimismo, de acuerdo con los consensos recientes, el síndrome de ovario poliquístico es un diagnóstico de exclusión.¹¹

Cuando no hay deseo de concebir, el tratamiento ha de ir encaminado a aliviar la sintomatología. Si la paciente desea concebir, tras la dieta y el ejercicio, lo siguiente sería la inducción a la ovulación.⁴

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

MÉTODOS

Estudio descriptivo retrospectivo realizado mediante búsquedas en base de datos electrónicos como, Pubmed, Google Scholar, Cochrane Library, Science Direct y Elsevier. Se abordan 25 artículos publicados desde el año 2011 para realizar esta revisión en torno al SOP, los cuales presentan evidencias científicas, en relación con la utilidad de esta con contribuciones en el diagnóstico y manejo terapéutico de esta patología.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Los elementos clínicos más importantes a considerar son: hirsutismo, alteraciones menstruales (amenorrea, oligomenorrea), acné, obesidad, complicaciones en el embarazo (aborto recurrente, diabetes gestacional, preeclampsia), aumento del riesgo cardiovascular, hiperplasia y cáncer de endometrio, infertilidad, hiperprolactinemia, alopecia, acantosis nigricans, trastornos del sueño y síntomas neuropsiquiátricos, no existiendo elementos médicos específicos del SOP. Una correcta historia clínica, la exploración física, algunas determinaciones de laboratorio y la ecografía, serán las bases para poder aplicar los vigentes criterios diagnósticos de Rotterdam y excluir otras enfermedades.⁴

Los subfenotipos basados en los criterios de *Rotterdam* son:

Subfenotipo A: Oligo-ovulación, hiperandrogenismo clínico o de laboratorio, eco compatible con SOP.

Subfenotipo B: Oligo-ovulación, hiperandrogenismo clínico o de laboratorio.

Subfenotipo C: Hiperandrogenismo clínico o de laboratorio, eco compatible con SOP.

Subfenotipo D: Oligo-ovulación, eco compatible con SOP.¹⁴

La escala modificada *Ferriman-Gallwey* (MFG) se ha convertido en el estándar de oro para la evaluación del hirsutismo, que es el síntoma más frecuente. Esta escala da puntuaciones a 9 de las 11 zonas del cuerpo (labio superior, mentón, pecho, espalda superior e inferior, el abdomen superior e inferior, brazo, antebrazo, muslo y pierna). En la actualidad, muchos médicos e investigadores eligen una puntuación igual o mayor a 8 MFG como indicativo de hirsutismo.¹⁵

Entre las pruebas de laboratorio que contribuyen a esclarecer el SOP, con resistencia a la insulina y síndrome metabólico se encuentran:

- Hormona Luteinizante (LH),
- hormona Folículo estimulante (FSH),
- relación LH/FSH,
- testosterona total,
- índice de andrógenos libres o índice de testosterona libre (FAI),
- dehidroepiandrosterona (DHEA),
- androstenediona,
- globulina Fijadora de Hormonas sexuales (SHBG),
- 17 OH progesterona,
- cortisol,
- glucagón,
- hormona adrenocorticotropa (ACTH),
- insulina,
- hormona estimulante de la tiroides (TSH),
- triyodotironina libre (FT3),
- tiroxina libre (FT4),
- prolactina,
- glucosa,
- homa (modelo Homeostático Evaluación) HOMA-IR,
- concentraciones de colesterol total y triglicéridos.

La prueba gold standard es el clamp euglucémico hiperinsulinémico muy costoso por lo que no se hace rutinariamente.^{13,16,17} Productos finales de glicación avanzada (AGE) han recibido recientemente la atención como posibles mediadores no sólo del síndrome metabólico, sino también de la fisiología ovárica, de igual manera durante los últimos 10 años, la hormona antimulleriana (AMH), ha sido reconocida como un importante marcador para el diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico,¹⁷ la HAM sérica por sí sola es un marcador útil para el diagnóstico de SOP y se correlaciona con los criterios diagnósticos convencionales.¹⁸

Respecto a la ultrasonografía especialmente transvaginal los criterios son: presencia de 12 o más folículos en cada ovario (barrido completo), que midan entre 2-9 mm

de diámetro y/o un volumen ovárico aumentado (mayor de 10 mL) en fase folicular temprana. Sólo un ovario afectado es suficiente para definir el síndrome. Si hay evidencia de un folículo dominante (mayor de 10 mm) o un cuerpo lúteo, el examen debe repetirse durante el próximo ciclo.¹⁴ En las adolescentes se realiza la ecografía abdominal en lugar de la vía vaginal. Algunas pacientes no tienen ovarios poliquísticos, pero presentan ovarios multifoliculares, existentes en la etapa de desarrollo, por lo que las dos entidades no deben confundirse.^{8,12}

En el diagnóstico diferencial del síndrome de ovarios poliquísticos constan: tumor secretor de andrógenos, administración de andrógenos exógenos, síndrome de Cushing, hiperplasia suprarrenal congénita no clásica, acromegalia, defectos genéticos de la acción de la insulina, amenorrea hipotalámica primaria, insuficiencia ovárica primaria, enfermedad tiroidea, trastornos hiperprolactinémicos.¹¹

TENDENCIAS TERAPÉUTICAS

El manejo terapéutico del síndrome debe tener en cuenta la heterogeneidad de fenotipos con SOP. Por lo tanto, se requiere un enfoque individualizado y seguimiento a estas mujeres durante toda su vida,¹⁷ con énfasis en corregir el hiperandrogenismo, los trastornos menstruales, las alteraciones metabólicas asociadas (obesidad y RI) y la ovulación, en los casos en que la mujer desee embarazo.¹⁴

Entre las opciones terapéuticas podemos considerar un tratamiento no farmacológico, basado en la reducción del peso en 5 % del peso inicial, la pérdida de grasa abdominal mejora el perfil endocrino y aumenta la probabilidad de la ovulación y el embarazo.^{4,8,16,19,20} Las dietas serán bajas en calorías y en grasa, junto con un compuesto con aminoácidos, extractos y antioxidantes. Estas disminuyen la resistencia a la insulina y adicionan vitamina D para ayudar con la fertilidad^{8,17,21} e incorporar la actividad física por lo menos 90 minutos de actividad aeróbica a la semana.²² Si la pérdida de peso espontánea no se puede lograr con dieta y ejercicio, puede ofrecerse la cirugía bariátrica.⁸

El tratamiento integral también debe considerar medidas como consejería, apoyo psicológico, técnicas de meditación, relajación, educación preventiva y participación en grupos de ayuda y acompañamiento familiar.³ La medicina alternativa incluye muchas modalidades, como la kinesiología, la fitoterapia, la homeopatía, la reflexología, la acupresión, la acupuntura y la terapia de masaje. La acupuntura es la modalidad más común, pues parece tener beneficios para los que sufren del SO al ayudar a regular y gestionar sus períodos. Sin embargo, también se ha demostrado su utilidad para ayudar en la pérdida de peso, dolores de cabeza y mejorar los estados de ánimo.^{8,23}

Los métodos cosméticos tradicionales incluyen el blanqueo, depilación, afeitado, tratamiento químico y la electrólisis. El uso de fotodepilación láser de alejandrita se usa para el hirsutismo generalizado, para el tratamiento tópico y existe clorhidrato de eflornitina al 13,9 %.¹⁵

El tratamiento farmacológico debe ser individualizado y se usará no solo pensando en la sintomatología, aspectos reproductivos, efectos indeseables, tiempo de exposición del fármaco sino también en el factor económico. El citrato de clomifeno constituye uno de los tratamientos de primera línea para la inducción de la ovulación.⁸ La metformina es un fármaco sensibilizador de insulina, esta biguanida se utiliza

actualmente como un antidiabético oral. La metformina puede ser más eficaz en mujeres con síndrome de ovario poliquístico (PCOS), que son no obesos.^{17,24}

Las tiazolidinedionas (TZD) son otra clase de fármacos sensibilizantes a la insulina que se han estudiado en mujeres con síndrome de ovario poliquístico (troglitazona, rosiglitazona y la pioglitazona). Los inhibidores selectivos de la aromatasas, como anastrozol y letrozol son prometedores nuevos agentes inductores de la ovulación. Los glucocorticoides como la prednisona y dexametasona, se han utilizado para inducir la ovulación. Sin embargo, por sus potenciales efectos adversos sobre la sensibilidad a la insulina, debe evitarse su uso prolongado. Las gonadotropinas constituyen la segunda línea posible de la terapia después de la resistencia al citrato de clomifeno, estas son las gonadotropinas exógenas. El principal inconveniente de las gonadotropinas es que provocan el desarrollo de folículos múltiples. Ello aumenta el riesgo de síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO) y embarazos múltiples.⁸

La diatermia ovárica laparoscópica bilateral con electrocauterio monopolar o láser es una alternativa aceptable.⁸ La perforación laparoscópica de ovario, seguida de una estimulación correspondiente con clomifeno en asociación con la metformina es un método eficaz de tratamiento para los pacientes con infertilidad de tipo anovulatoria.²⁵

En las mujeres que no desean concebir, pueden ser tratadas con píldoras anticonceptivas orales (ACO). La elección de anticonceptivo oral es importante. Deben contener etinilestradiol en dosis de 15 mg a 35 mg y una consideración importante para el componente de progestina (noretindrona, desogestrel, norgestimato, acetato de ciproterona, drospirenona, dienogest).⁸

Entre los antiandrógenos esteroideos tenemos la espironolactona, acetato de ciproterona (CPA), y los no esteroideos son la flutamida y la finasterida.^{8,16,17}

La fertilización *in vitro* es la última posibilidad de lograr un embarazo a término en mujeres con síndrome de ovario poliquístico es el uso de técnicas de fertilización *in vitro* (FIV). Estas técnicas se utilizan como último recurso cuando los tratamientos con citrato de clomifeno, gonadotropinas, y el letrozol han fracasado.⁸

CONCLUSIONES

El abordaje diagnóstico implica ciertas dificultades en relación al momento de presentación de los síntomas y la tendencia actual es considerarlo como un diagnóstico de exclusión, empleándose los cuatro fenotipos propuestos en Rotterdam. El estudio encontró que los cambios en el estilo de vida, la reducción del peso, dieta, ejercicios, medicina alternativa, tratamientos cosméticos, prevención de factores epigenéticos, la terapia quirúrgica y farmacológica contribuyen a mejorar la calidad de vida y sintomatología en las pacientes afectadas con esta entidad nosológica.

El SOP sigue siendo una enfermedad con diagnóstico de exclusión, pero la tendencia actual es investigar la hormona Antimulleriana como predictor de esta enfermedad. El tratamiento está orientado a corregir el hiperandrogenismo, los trastornos menstruales, las alteraciones metabólicas asociadas y la ovulación.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gisel D, Carballo O, Irelys ID, Díaz S, Gilda I, Peña M, et al. Agregación familiar de causa genética en familiares de primer grado de mujeres con síndrome de ovarios poliquísticos. Rev Cubana Endoc. 2015;26(1):21-32.
2. Facio-Lince García Andrea, Pérez-Palacio María Isabel, Molina-Valencia Juliana Lucia, Martínez-Sánchez Lina María. Síndrome de ovario poliquístico y complicaciones metabólicas: más allá del exceso de andrógenos. Rev Chil Obstet Ginecol. [Internet]. 2015 Dic [citado 2017 Nov 29];80(6):515-9. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262015000600013&lng=es
3. Andrés Gómez-Acosta C, Vinaccia Alpi S, Margarita Quiceno J. El síndrome de ovario poliquístico: aspectos psicológicos. Rev Chil Obs Ginecol. 2015;80(4):341-7.
4. Borbon Cordero MF, Robles Quiros F. TEMA 11-2016: Síndrome de Ovario Poliquístico ISSN. Rev Clin la Esc Med. 2016;1(I):134-7.
5. Zárate-Treviño A, Hernández-Valencia M, Morfin C, Manuel L, Saucedo R. Conveniencia clínica de redefinir al síndrome de poliquistosis ovárica (Stein-Leventhal). Ginecol Obstet Mex. 2014;82(4):246-51.
6. Chirino EC, Silvero RML, Delgado YA, Ponciano OR. Síndrome de ovarios poliquísticos, una mirada desde la Ginecología infantojuvenil y el riesgo vascular. Rev Cubana Obstet Ginecol. 2011;37(3):359-66.
7. Vázquez Niebla JC, Calero Ricardo JL, Carías JP, Monteagudo Peña G. Correspondencia clínica, hormonal y ecográfica en el diagnóstico del síndrome de ovarios poliquísticos. Rev Cubana Endocrinol [Internet]. 2016 Abr [citado 2017 Nov 20];27(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532016000100002&lng=es
8. Badawy A, Elnashar A. Treatment options for polycystic ovary syndrome. Int J Womens Health. 2011;3(1):25-35.
9. Carazo-Hernández B, Lafalla-Bernad O, García-Simón R, Gascón-Mas E, Moreno-Romea E, Pérez-Ezquerro B. Calidad de vida relacionada con la salud en mujeres con ovario poliquístico. Medisur [revista en Internet]. 2014 [citado 2017 Ene 10];12(2):[aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/2530>
10. Echibur B, de Guevara AL, Pereira C, Pérez C, Michael P, Crisosto N, et al. Clasificación de los fenotipos de síndrome de ovario poliquístico de acuerdo a los

criterios de Rotterdam: ¿una condición estética o variable ? Rev Med Chil. 2014;142(8):966-74.

11. Francisco J, González CO. Síndrome de ovario poliquístico. Revista Mexicana de medicina de la Reproducción. 2011;57-68. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/reproduccion/mr-2011/mr112b.pdf>

12. Fauser BCJM, Tarlatzis BC, Rebar RW, Legro RS, Balen AH, Lobo R, et al. Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS): The Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group. Fertil Steril [Internet]. Elsevier Inc. 2012 [citado 2017 Ene 15];97(1):28-38.e25. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.09.024>

13. Flores MR. Síndrome de ovario poliquístico: El enfoque del internista. Med Interna Mex. 2012;28(1):47-56.

14. Manejo DY. Síndrome de ovario poliquístico. diagnóstico y manejo. Rev Médica Clínica Las Condes [Internet]. Elsevier. 2013 [citado 2017 Ene 10];24(5):818-26. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0716-8640\(13\)70229-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0716-8640(13)70229-3)

15. Escobar-Morreale HF, Carmina E, Dewailly D, Gambineri A, Kelestimur F, Moghetti P, et al. Epidemiology, diagnosis and management of hirsutism: A consensus statement by the androgen excess and polycystic ovary syndrome society. Hum Reprod Update. 2012;18(2):146-70.

16. De A. Eficacia Y Seguridad Clínico y Metabólico En El Síndrome De Ovario Poliquístico : Revisión Sistemática y Meta-Análisis. 2011;109.

17. Conway G, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Franks S, Gambineri A, et al. The polycystic ovary syndrome: A position statement from the European Society of Endocrinology. Eur J Endocrinol. 2014;171(4):P1-29.

18. Capece E, Pelanda M, Dicugno M, González de Sampaio E, Buongiorno G, Corazza N, et al. La hormona antimülleriana como marcador de función ovárica. Rev Argent Endocrinol Metab [Internet]. 2016[citado 2017 Ene 20];(xx):4-11. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0326461016300377>

19. Franks S. When should an insulin sensitizing agent be used in the treatment of polycystic ovary syndrome? Clin Endocrinol (Oxf). 2011;74(2):148-51.

20. Con E, Experto EL. Síndrome del Ovario Poliquístico en la Adolescente. 2016;7:43-5.

21. Hernández-Valencia M, Hernández-Quijano T, Vargas-Girón A, Vargas-López C, Arturo-Zárate. Disminución de la resistencia a la insulina con aminoácidos, extractos y antioxidantes en pacientes con síndrome de ovarios poliquísticos. Ginecol Obstet Mex. 2013;81(10):573-7.

22. Harrison CL, Lombard CB, Moran LJ, Teede HJ. Exercise therapy in polycystic ovary syndrome: A systematic review. Hum Reprod Update. 2011;17(2):171-83.

23. Stener-Victorin E, Holm G, Janson PO, Gustafson D, Waern M. Acupuncture and physical exercise for affective symptoms and health-related quality of life in polycystic ovary syndrome: secondary analysis from a randomized controlled trial.

BMC Complement Altern Med [Internet]. 2013 [citado 2017 Ene 24];13:131. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3684530&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

24. Misso ML, Costello MF, Garrubba M, Wong J, Hart R, Rombauts L, et al. Metformin versus clomiphene citrate for infertility in non-obese women with polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Update. 2013;19(1):2-11.

25. Grigoriu R, Calin AM, Arbune M, Mihalceanu E, Onofriescu M. News in the Ovarian Drilling in the Polycystic Ovary Syndrome. 2016;(2):2-4.

Recibido: 14 de mayo de 2017.
Aprobado: 2 de junio de 2017.

Sixto Chilibingua Villacis. Universidad Técnica de Machala. Ecuador.
Correo electrónico: schilibingua@utmachala.edu.ec