

Síndrome de ovario poliquístico, el riesgo cardiovascular olvidado

Polycystic ovary syndrome, the forgotten cardiovascular risk

David Corredor-Rengifo ¹, Tatiana Betancur Pérez ²
Cristhian Alfonso Galvis Martínez ³, Alin Abreu Lomba ⁴

¹ Grupo Interinstitucional de Medicina Interna (GIMI1), Especialización en Medicina Interna, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Libre, Cali, Colombia.

² Especialización en Ginecología y Obstetricia, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Libre, Cali, Colombia

³ Departamento de Endocrinología, Clínica Imbanaco grupo Quiron Salud, Cali, Colombia

Correspondencia: David Corredor-Rengifo
correo: davidco360@gmail.com

Recibido: 26 mayo 2023

Aceptado: 30 junio 2023

Publicado: 30 junio 2023

Palabras clave: Obesidad, riesgo cardiovascular, síndrome de ovario poliquístico, tratamiento

Keywords: Cardiovascular risk, obesity, polycystic ovary syndrome, management

Citación: Corredor-Rengifo C, Betancur PT, Galvis MCA, Abreu LA. Polycystic ovary syndrome, the forgotten cardiovascular risk. *ijEPH*. 2023; 6(1): e-10262. Doi: 10.18041/2665-427X/ijeph.1.10262.

Conflictos de interés: Los autores laran que no existen conflictos de interés de ninguna índole.

Contribución de los autores: Los autores contribuyeron equitativamente en la elaboración del manuscrito. Todos los autores revisaron y obaron la versión final del artículo.

Resumen

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es un trastorno muy prevalente en las mujeres en edad fértil. Se acompaña de manifestaciones estéticas como el acné y el hirsutismo, así como algunas implicaciones en el riesgo cardiovascular (RCV), como la obesidad, la resistencia a la insulina, la inflamación y el aumento del estrés oxidativo. Se ha relacionado ampliamente como un factor de RCV independiente, que debe ser diagnosticado y tratado con la misma importancia que otras condiciones, como la hipertensión, la diabetes y la dislipidemia. Dentro del tratamiento, no se cuentan con estudios grandes; sin embargo, un componente importante es el impacto en el peso y las variables metabólicas. Se pueden considerar opciones como el estilo de vida y medidas farmacológicas, como el uso de metformina, empagliflozina, liraglutida y semaglutida, así como intervenciones como la cirugía de control de peso en aquellos pacientes con obesidad significativa y otros factores de RCV. Traemos una visión de este riesgo cardiovascular, muchas veces olvidado, evaluando su epidemiología, factores fisiopatológicos y tratamiento.

Abstract

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a very prevalent disorder in women of fertile age. It is accompanied by aesthetic manifestations such as acne and hirsutism and some cardiovascular risk (CVR) implications, such as obesity, insulin resistance, inflammation as well as increased oxidative stress. It has been widely linked as an independent CVR factor, which should be diagnosed and treated with the same importance as other conditions, such as hypertension, diabetes, and dyslipidemia. Regarding treatment, there are no large studies; however, an important component is the impact on weight and metabolic variables. Options such as lifestyle and pharmacological measures can be considered, including the use of metformin, empagliflozin, liraglutide, and semaglutide, as well as interventions such as weight control surgery in those patients with significant obesity and other CVR factors. We bring an insight into this often forgotten CVR, evaluating its epidemiology, pathophysiological factors, and treatment..



**UNIVERSIDAD
LIBRE**

ISSN: 2665-427X

Introducción

El síndrome de ovario poliquístico es el trastorno endocrino metabólico más común en las mujeres en edad reproductiva (1). Hasta una quinta parte de la población femenina puede presentar este trastorno (2). Desde su descripción inicial en 1935 como una entidad con síntomas característicos como el hirsutismo, la amenorrea, ovarios aumentados de tamaño y poliquísticos (3), se ha progresado en la concepción de este síndrome, considerando su gran impacto en el bienestar global de la mujer (1). Dado que afecta su metabolismo, su capacidad de planificación y desarrollo de la familia, por la oligoovulación y alteración en la fertilidad, y el impacto en su estado de salud mental (4), y por supuesto el riesgo cardiovascular (RCV), con un claro aumento de eventos cardiovasculares en pacientes con síndrome de ovario poliquístico (5).

El aumento del riesgo cardiovascular se ve favorecido por varios mecanismos como lo es el aumento en la resistencia a la insulina (6), el trastorno en el metabolismo de lípidos que conlleva a la dislipidemia, con formación de placas aterogénicas (7), que favorece el desarrollo de otros eventos cerebrovasculares y coronarios (8,9).

Por esto se hace importante tener en cuenta el síndrome del ovario poliquístico como un factor de riesgo cardiovascular independiente, el cual es importante evaluar desde escenarios tempranos, como lo es la atención primaria (4). Puesto que su presencia desde etapas tempranas de la vida y la no intervención puede impactar la morbilidad y mortalidad de los pacientes con desarrollo de eventos cardiovasculares como la enfermedad cardíaca de manera temprana (5).

En este escrito se comentarán las herramientas para reconocer tempranamente el síndrome del ovario poliquístico, y clasificarlo fenotípicamente, identificando los que confieren mayor riesgo cardiovascular, para que desde una atención inicial temprana se brinden las intervenciones más adecuadas con el fin de reducir el riesgo cardiovascular de las pacientes con el síndrome de ovario poliquístico.

Materiales y métodos

Se realizó una búsqueda en bases de datos, incluidas PubMed, Google Scholar, Science Direct y UpToDate de publicaciones relevantes en el síndrome de ovario poliquístico, con énfasis en aquellas publicadas desde el año 2000. Se tomaron publicaciones en español e inglés, revisiones sistemáticas, artículos originales y búsqueda de metaanálisis, no se utilizaron reportes de caso. Adicionalmente, se buscaron palabras clave en relación con el riesgo cardiovascular, el síndrome de ovario poliquístico e impacto en el riesgo cardiovascular: ovario poliquístico, clasificación, fenotipos, obesidad, dislipidemia, resistencia a la insulina, hipertensión arterial, enfermedad cerebrovascular, enfermedad coronaria, tratamiento, oligo, amenorrea, ovulación, fisiopatología, prevalencia, diagnóstico, criterios, síntomas. Para definir la búsqueda se usaron palabras de enlace como 'Y' u 'O'.

Diagnóstico del síndrome de ovario poliquístico

El diagnóstico del síndrome de ovario poliquístico puede ser un reto. Antes de poder considerarlo como un factor de

riesgo cardiovascular es importante poder reconocerlo. No hay un solo elemento que al ser tomado de manera aislada nos permita diagnosticar este síndrome de manera acertada. El diagnóstico se logra con la sumatoria de varias condiciones, como datos bioquímicos de hiperandrogenismo mediante medición de niveles de testosterona libre o niveles de sulfato de dehidroepiandrosterona (1), al igual que características clínicas como el hirsutismo (4), evidencia de disfunción ovárica expresada principalmente por alteraciones en los ciclos menstruales típicamente con oligo-amenorrea (definida como ciclos mayores de 35 días) (10), y finalmente cambios en la morfología de los ovarios mediante técnicas de imagen como la ecografía pélvica ginecológica donde se evidencie un aumento en el volumen del ovario mayor de 10 cc y/o la presencia de 12 o más folículos en al menos uno de los ovarios (11). Es muy importante tener en cuenta que se debe además descartar algunas entidades adicionales como la hiperprolactinemia, la enfermedad tiroidea, el síndrome de Cushing, y la hiperplasia adrenal (12).

Durante las últimas décadas son varios los criterios propuestos para lograr un diagnóstico acertado, como los del instituto nacional de salud (NIH) (13), que fueron los primeros en tratar de dar una pauta clasificatoria. Los cuales posteriormente serían ajustados con los criterios propuestos en Róterdam, en un trabajo conjunto de la sociedad europea de reproducción humana y embriología (ESHRE) con la sociedad americana de medicina reproductiva (ASRM) quienes adicionaron las características imagenológicas (14). Hasta los criterios publicados en 2012 que permitieron una mejor integración de los criterios anteriores, junto con una fenotipificación que permitiera englobar las diversas formas de presentación del síndrome de ovario poliquístico (15). En la Tabla 1 se resumen estos criterios, más la clasificación por fenotipos. Estos criterios no se diferencian de los propuestos para el diagnóstico en mujeres posmenopausia por la sociedad endocrinológica en 2013, que toman en cuenta el hiperandrogenismo clínico o bioquímico, y la oligomenorrea prolongada, requiriendo la presencia de estos dos criterios y la exclusión de otros diagnósticos (16).

La clasificación por fenotipos A, B, C y D ha permitido una mejor aproximación tanto académica como de investigación. Permite clasificar a los pacientes con base a la ausencia o presencia de diferentes características, las cuales continúan teniendo como núcleo los componentes de hiperandrogenismo, disfunción ovárica y ovario poliquístico (17). Esta clasificación además evalúa fenotipos que están relacionados con un mayor riesgo cardiovascular, como lo son el fenotipo A y B, lo cual puede estar explicado en que son los más relacionados con hiperandrogenismo (5,17).

Epidemiología del síndrome de ovario poliquístico en relación con el riesgo cardiovascular

Son varios los factores que pueden afectar la prevalencia del síndrome de ovario poliquístico. El área geográfica es uno de ellos, siendo mayor en países industrializados del norte. La raza, siendo más prevalente en mujeres asiáticas y latinas. Los factores ambientales (17,18) y los criterios clasificatorios usados (Tabla 1). Datos iniciales en Estados Unidos evidenciaron una prevalencia entre 2 y 20 % del síndrome de ovario poliquístico (2). En Sur América; datos de México dan una prevalencia con base a los

Tabla 1. Evolución diagnóstica y clasificación del síndrome de ovario poliquístico

Parámetro	Evolución diagnóstica del síndrome de ovario poliquístico		
	NIH 1990	ESHRE/ASRM 2003	NIH con ESHRE/ASRM 2003
Criterio	HA	HA	HA
	OA	DO	DO
		MOP	MOP
Limitaciones	Dos de dos criterios requeridos	Dos o tres criterios requeridos	Dos o tres criterios requeridos Identificación de un fenotipo específico Fenotipos incluidos A: HA + DO * MOP B: HA + DO C: HA + MOP D: DO + MOP

HA: hiperandrogenismo; OA: oligoovulación; DO: disfunción ovárica; MOP morfología ovario poliquístico

criterios del NIH 1990 de un 6.0 % (19). En Brasil, con los criterios ESHRE/ASRM 2003 sitúan la prevalencia en un 8.5 % (20). En Colombia, existe la dificultad de evaluar una prevalencia clara, especialmente por una falta de estandarización para el diagnóstico y clasificación; sin embargo, en un estudio publicado en 2022 en una población del eje cafetero, que tomó en cuenta la clasificación por fenotipos, se evidenció una prevalencia de un 14.3 %, siendo el fenotipo A el predominante con el 56.4 % de los pacientes (21).

La relación entre el síndrome de ovario poliquístico y las anomalías cardiometabólicas que clásicamente han estado asociadas con un incremento del riesgo cardiovascular es muy fuerte. Factores como la obesidad, que puede ser consecuencia del hiperandrogenismo, está presente hasta en el 80 % de las pacientes con el síndrome de ovario poliquístico (18). La dislipidemia, la diabetes mellitus tipo 2, y la hipertensión arterial crónica son condiciones que se han relacionado con el síndrome del ovario poliquístico estando hasta en un 70 %, 60 % y 72 % respectivamente de las pacientes (22). Sin embargo, de manera independiente el síndrome de ovario poliquístico puede favorecer el aumento en la resistencia a la insulina hasta en un 64 % de las pacientes, calculado mediante el homeostatic model assessment values for IR (HOMA-IR) (6). Además, presentan una alteración en el perfil lipídico elevando con niveles de lipoproteína de baja densidad (LDL) en 29 mg/dl en pacientes con el síndrome de ovario poliquístico en comparación a 16 mg/dl en pacientes únicamente obesas (7). Esto conlleva a la formación de placas ateroma, con el consecuente aumento de eventos cerebrovasculares con un riesgo relativo de 2.8 (8), así como el aumento de eventos coronarios en un 36 % (9). Si bien es importante resaltar que la prevalencia de la obesidad en determinadas áreas geográficas no está directamente relacionada con la prevalencia del síndrome de ovario poliquístico indicando que no se trata de una causa prevalente de la obesidad en nuestro medio (23).

Datos de estudios previos no lograron demostrar una clara relación del aumento de los eventos cardiovasculares en pacientes postmenopáusicas con historia del síndrome de ovario poliquístico, considerando incluso solo un aumento en eventos subclínicos de la enfermedad vascular como la disfunción endotelial, el engrosamiento de carótida y la elevación de puntajes de calcio

coronario (18,21). En estudios más recientes, se ha observado una elevación de manera independiente del riesgo cardiovascular en paciente con el síndrome de ovario poliquístico, con aumento significativo en variables del perfil lipídico como colesterol de baja densidad (LDL-C) y disminución de colesterol de alta densidad (HDL-C), con aumento de eventos cardiovasculares, que requieren intervención temprana (5).

La relación con eventos cardiovasculares mayores también se ha observado de manera independiente. En un estudio de 174,660 pacientes con el síndrome de ovario poliquístico que fueron emparejados con controles en una relación 1:1, hubo un aumento en un 38 % de infarto al miocardio, 60 % de aumento de angina, 50 % de aumento de revascularización miocárdica y un 26 % del combinado; todos con significancia estadística (24). Estos datos han sido evaluados también en seguimientos a largo plazo mayores a tres años, con similares hallazgos en cambios en el perfil lipídico y aumento de los eventos cardiovasculares (25).

Impacto del fenotipo y el riesgo cardiovascular

La clasificación por fenotipos como se indicó anteriormente ha permitido evaluar mejor el riesgo cardiovascular asociado. Ha permitido entender mejor los posibles mecanismos fisiopatológicos subyacentes (15). En los pacientes del fenotipo clásico (A y B) están más relacionados con alteraciones menstruales (26), así como algunas características clásicas del riesgo cardiovascular como la resistencia a la insulina, el aumento del índice de masa corporal (IMC), con la mayor prevalencia de obesidad (27), también, con la dislipemia, y en general mayor número de eventos cardiovasculares (8, 9); además, se relacionan con el aumento significativo del riesgo de esteatosis hepática en comparación con fenotipos no clásicos (C y D) o con la población general (28). El fenotipo C conocido también como el síndrome de ovario poliquístico ovulatorio, está relacionado con alteraciones intermedias en los niveles de insulina, una menor presencia del síndrome metabólico y dislipidemia aterogénica, en comparación con fenotipos A y B (29). Finalmente, el fenotipo D o sin hiperandrogenismo, tiene una muy baja prevalencia del síndrome metabólico o resistencia a la insulina asociada en comparación a los demás fenotipos (29), por lo que se considera como un

fenotipo no relacionado con aumento de eventos cardiovasculares significativos. La relación con fenotipo y riesgo cardiovascular se describe en la Tabla 2.

El fenotipo A que esta más ligado al aumento del riesgo cardiovascular, es desafortunadamente el más prevalente de los cuatro fenotipos, englobando aproximadamente el 50 % de los casos, los demás fenotipos se distribuyen casi que de manera homogénea en el 50% restante (30). En sur América, México tiene una relación mucho mayor de casos de fenotipo A con hasta un 70 % (19). En Colombia muestra datos similares a los reportados a nivel mundial, con una prevalencia del fenotipo A del 56 % (21). Esta variedad en la prevalencia, puede ser debida a un componente geográfico local, factores genéticos y epigenéticos; sin embargo, puede haber sesgo en los datos, y haber un sub diagnóstico de fenotipos B, C y D, pues están relacionados con menores síntomas que motivan a consultar como lo es el hirsutismo y alteraciones en la menstruación, condiciones que son más prevalente en el fenotipo A (18), generando de manera significativa un aumento en el estudio de pacientes con fenotipo A en comparación con los otros fenotipos, sesgo que ha sido previamente demostrado (31).

Factores fisiopatológicos que contribuyen al riesgo cardiovascular por el síndrome de ovario poliquístico

Dentro de la fisiopatología del síndrome de ovario poliquístico hay múltiples factores como la predisposición genética evidenciada especialmente en pacientes de origen asiático y africano, estos cambios genéticos se encuentran en parte de la población latina con ascendencia de estas razas (17). La epigenética con datos de hipo metilación del ADN de células de la teca (12), factores internos como el hiperandrogenismo, que generan a la resistencia a la insulina, y la inflamación (6,12,26). También hay factores externos que pueden afectar el desarrollo del riesgo cardiovascular, como lo es el componente emocional con trastorno de ansiedad o trastornos alimentarios, y el tipo de dieta con alto consumo de carbohidratos o grasas (12).

El factor más importante para el aumento de eventos cardiovasculares y disfunción del endotelio es el estrés oxidativo (32). La generación de especies reactivas de oxígeno (ROS) es un mecanismo claramente demostrado en la patogénesis de múltiples enfermedades cardiovasculares (33). Son varios los mecanismos que conllevan al estrés oxidativo en el síndrome de ovario poliquístico, mecanismos que se sobrepone, como la resistencia a la insulina, la intolerancia a la glucosa, la obesidad, el desarrollo de diabetes tipo 2, la dislipidemia e hiperandrogenemia sumado a factores de disfunción endotelial e inflamación evidenciada por el aumento de biomarcadores inflamatorios como el factor de necrosis tumoral alfa, el factor nuclear kappa B, la endotelina tipo 1, elevación de proteína C reactiva, e interleuquinas como la IL-6 e IL-18 (32). Esta carga tan alta de factores oxidativos debería llevar al desarrollo de nuevos principios de tratamiento, y considerar el síndrome del ovario poliquístico como una entidad que va de la mano al estrés oxidativo con la implicación cardiovascular inherente (12,24,26).

Tratamiento del síndrome del ovario poliquístico con impacto en el riesgo cardiovascular

El tratamiento del síndrome de ovario poliquístico debe ser

Tabla 2. Relación fenotipos y riesgo cardiovascular

Relación fenotipo con riesgo cardiovascular		
A	HA + DO + MOP	+++
B	HA + DO	++/
C	HA + MOP	+/
D	DO + MOP	+

HA: hiperandrogenismo; OA: oligoovulación; DO: disfunción ovárica; MOP morfología ovario poliquístico

siempre individualizado tomando en cuenta los deseos de la paciente y las complicaciones que buscamos impactar, como la fertilidad; síntomas estéticos como el hirsutismo, la alopecia. No hay un tratamiento ideal para todas las pacientes (11). Sin embargo, una de las medidas más importantes es lograr el impacto en el riesgo cardiovascular de manera muy temprana, medida que sí debería ser universal a todas las pacientes por lo evidenciado del aumento de los eventos cardiovasculares, incluso desde edades tempranas (24). Las estrategias terapéuticas están encaminadas a intervenciones que han demostrado disminución de manera global en el riesgo cardiovascular en la población general.

Con base a la evidencia actual, una de las metas más importantes en la paciente con el síndrome de ovario poliquístico es el control del peso, puesto que es otro factor relacionado con el aumento de eventos cardiovasculares. La pérdida de peso debería ser la primera meta de la paciente, una pérdida del 5-10 % o llegar a normalización del IMC reduce la incidencia de síndrome metabólico, disminuye la resistencia a la insulina y la tasa de andrógenos circulantes (34). La dieta es una de las primeras intervenciones, se ha evidenciado que varios tipos de dietas que han impactado en la pérdida de peso, como la dieta mediterránea, la dieta cetogénica, las dietas de bajo índice glucémico y el enfoque dietético para detener la hipertensión (DASH), todas logran reducción de peso, el control del hiperandrogenismo, y la mejoría de la oligo-anovulación (35). No hay evidencia clara para recomendar la una sobre la otra, especialmente a largo plazo, la elección deberá realizarse con base a la individualización de cada paciente. El ejercicio también debe ser indicado en estas pacientes, pues tiene también impacto en las medidas antropométricas, estado metabólico, resistencia a la insulina, y mejorar la capacidad cardiorrespiratoria (36).

Las intervenciones farmacológicas también deben ser individualizadas en cada paciente, especialmente tomando en cuenta objetivos adicionales y comorbilidades relacionadas. La metformina en conto a cambios en estilo de vida ha demostrado disminución significativa en el IMC, tejido adiposo subcutáneo en un periodo de seis meses (37). El uso de metformina también se ha visto reflejado en la mejoría de la función endotelial medida por una hiperemia reactiva por tonometría arterial periférica, con cambios en el metabolismo de la glucosa, mejoría en la dislipidemia y disminución de la prediabetes (38).

El uso de empagliflozina también ha demostrado un impacto positivo en los parámetros antropométricos, y la composición corporal en las mujeres obesas que presentan el síndrome de ovario poliquístico, en comparación con metformina; sin embargo, no hubo cambios en los parámetros hormonales o metabólicos (39). La liraglutide a dosis de 3 mg día ha sido también comparada con placebo en pacientes obesas con el síndrome del ovario

poliquístico, observando una reducción en el peso corporal de 5.7 % vs. 1.4 %, logrando una pérdida mayor al 5 % hasta un 57 % de las pacientes con liraglutide versus 22 % en el grupo placebo (40). La semaglutide también ha demostrado reducción de la grasa, evaluada a nivel de lengua, datos que se relacionan con reducción del IMC, y otras variables antropométricas (41).

Si bien se ha demostrado con el uso de terapias farmacológicas, la reducción del peso y la mejoría de las variables antropométricas, la cirugía de reducción de peso continúa siendo una opción con un gran impacto en la obesidad mórbida de manera sostenible, y con efectos en otras variables del riesgo cardiovascular como lo es la resolución de la diabetes mellitus tipo 2, la hipertensión, la dislipidemia y la apnea obstructiva del sueño (42). El impacto también adicional a variables como el peso se observa en la normalización de los ciclos menstruales, lo que orienta a esta intervención como una prioridad en las pacientes con obesidad y complicaciones cardiovasculares y el síndrome de ovario poliquístico (42,43).

La espirolactona es otra medida farmacológica usada especialmente en el manejo del hirsutismo y otras condiciones dermatológicas; sin embargo, se cuentan con pocos estudios evaluando su impacto en las variables metabólicas como la resistencia a la insulina o el control de peso, algunos datos demuestran un efecto neutro en estas variables (44).

Reconocimiento del síndrome de ovario poliquístico y el tratamiento temprano

El síndrome de ovario poliquístico, en un factor de riesgo cardiovascular independiente (24) que debe ser reconocido e intervenido tempranamente. La guía europea de manejo del síndrome de ovario poliquístico recomienda que las pacientes con esta entidad sean consideradas como pacientes de riesgo incrementado (45). Sin embargo, siendo el síndrome de ovario poliquístico una entidad común en pacientes en edad reproductiva (1), se ha evidenciado que los eventos cardiovasculares son más frecuentes durante esta etapa temprana de la adultez, y se presentan en menor frecuencia después de la menopausia (46), esto indica que debe ser reconocido tempranamente, durante la edad reproductiva, con el fin de que las intervenciones realizadas tengan algún impacto en la reducción del riesgo cardiovascular.

Un reconocimiento tardío, en pacientes cercanas a la menopausia o durante la posmenopausia, el síndrome de ovario poliquístico como factor de riesgo cardiovascular pierde relevancia, y son otros factores de riesgo cardiovascular tradicionales como la hipertensión arterial, dislipidemia, obesidad entre otros, los que ganan una mayor relevancia (45,46).

Siempre es importante, desde el diagnóstico temprano del síndrome de ovario poliquístico, realizar una clasificación fenotípica del paciente, siendo el fenotipo A el de mayor riesgo cardiovascular (26), y el más asociado con otras variables de importancia cardiovascular como la obesidad, la insulinoresistencia, la dislipidemia y el aumento de eventos cardiovasculares mayores (8,9,27). Es igualmente importante siempre evaluar otros factores de riesgo cardiovascular como la dislipidemia mediante toma de perfil lipídico al momento del diagnóstico, evaluación del peso y el cálculo del IMC, y la medición de presión arterial con seguimiento mínimo anual o con

mayor frecuencia según las características de la paciente, debido a la alta relación de esta entidad con el riesgo cardiovascular (45).

El manejo del síndrome de ovario poliquístico de manera temprana debe ser individualizado tomando en cuenta expectativas y deseos de las pacientes. Las guías de manejo no aportan más información sobre intervenciones a realizar con el objetivo de mitigar el riesgo cardiovascular (16,45). Sin embargo, desde muy temprano debemos controlar las variables de riesgo cardiovascular tradicionales (45). Se debe tener la meta temprana de pérdida de peso, lo cual ha demostrado beneficio cardiovascular en pacientes con síndrome de ovario poliquístico (34,37). También las estrategias farmacológicas como el uso de metformina pueden ser consideradas tempranamente dado su beneficio en entidades como la resistencia a la insulina, la prediabetes (38), al igual que el uso de empagliflozina (39), liraglutide y semaglutide (40,41). Estas intervenciones farmacológicas aún carecen de estudios aleatorizados prospectivos en población con el síndrome del ovario poliquístico, que permitan una consideración universal de estas estrategias. Por lo que las estrategias preventivas, con cambios terapéuticos de estilo de vida, y hábitos saludables como la actividad física, la dieta adecuada, el cese de tabaquismo entre otras, son en la actualidad la recomendación de mayor evidencia en las guías de manejo del síndrome de ovario poliquístico (16,45).

Conclusión

El síndrome de ovario poliquístico es una entidad prevalente en la edad reproductiva, que genera un aumento del riesgo cardiovascular de manera independiente. Los eventos cardiovasculares en estos pacientes ocurren principalmente durante la edad reproductiva. El reconocimiento temprano y clasificación por fenotipos, permite identificar a las pacientes que requieren evaluación de factores de riesgo tradicionales adicionales, así como determinar aquellas que se benefician del inicio de las intervenciones tempranas para reducir la carga de comorbilidades como la obesidad, la dislipidemia, la hipertensión arterial y la resistencia a la insulina. Todas estas intervenciones están encaminadas a lograr una reducción global del RCV. Sin embargo, la evidencia de las estrategias farmacológicas, específicas para la población con síndrome de ovario poliquístico, y que evalúen el impacto en el riesgo cardiovascular es escasa, se requiere el desarrollo de estudios con esta población, que permitan adoptar recomendaciones con mayor grado de evidencia.

Referencias

1. Azziz R. Polycystic Ovary Syndrome. *Obstet Gynecol.* 2018; 132(2): 321-336. doi: 10.1097/AOG.0000000000002698.
2. Knochenhauer ES, Key TJ, Kahsar-Miller M, Waggoner W, Boots LR, Azziz R. Prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected black and white women of the southeastern United States: a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998; 83(9): 3078-82. doi: 10.1210/jcem.83.9.5090.
3. Stein IF, Leventhal ML. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. *Am J Obstet Gynecol.* 1935; 29(2): 181-91. doi: 10.1016/S0002-9378(15)30642-6

4. McLuskie I, Newth A. New diagnosis of polycystic ovary syndrome. *BMJ*. 2017; 356: i6456. doi: 10.1136/bmj.i6456.
5. Bilal M, Haseeb A, Rehman A. Relationship of polycystic ovarian syndrome with cardiovascular risk factors. *Diabetes Metab Syndr*. 2018; 12(3): 375-380. doi: 10.1016/j.dsx.2018.01.006.
6. DeUgarte CM, Bartolucci AA, Azziz R. Prevalence of insulin resistance in the polycystic ovary syndrome using the homeostasis model assessment. *Fertil Steril*. 2005; 83(5): 1454-60. doi: 10.1016/j.fertnstert.2004.11.070.
7. 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. doi: 10.1016/s0002-9343(01)00948-2.
8. Wild S, Pierpoint T, McKeigue P, Jacobs H. Cardiovascular disease in women with polycystic ovary syndrome at long-term follow-up: a retrospective cohort study. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2000; 52(5): 595-600. doi: 10.1046/j.1365-2265.2000.01000.x.
9. Krentz AJ, von Mühlen D, Barrett-Connor E. Searching for polycystic ovary syndrome in postmenopausal women: evidence of a dose-effect association with prevalent cardiovascular disease. *Menopause*. 2007; 14(2): 284-92. doi: 10.1097/GME.0b013e31802cc7ab.
10. McCartney CR, shall JC. Clinical Practice. Polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med*. 2016; 375(1): 54-64. doi: 10.1056/NEJMcp1514916.
11. Azziz R, Woods KS, Reyna R, Key TJ, Knochenhauer ES, Yildiz BO. The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004; 89(6): 2745-9. doi: 10.1210/jc.2003-032046.
12. Sadeghi HM, Adeli I, Calina D, Docea AO, Mousavi T, Daniali M, et al. Polycystic Ovary Syndrome: A Comprehensive Review of Pathogenesis, Management, and Drug Repurposing. *Int J Mol Sci*. 2022; 23(2): 583. doi: 10.3390/ijms23020583.
13. Lu ME, Chizen DR, Pierson RA. Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome: pitfalls and controversies. *J Obstet Gynaecol Can*. 2008; 30(8): 671-679. doi: 10.1016/S1701-2163(16)32915-2.
14. 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. doi: 10.1093/humrep/deh098.
15. National Institute of Health. Evidence-based Methodology Workshop on Polycystic Ovary Syndrome. National Institute of Health; 2012. Available from: <https://prevention.nih.gov/sites/default/files/2018-06/FinalReport.pdf>
16. Legro RS, Arslanian SA, Ehrmann DA, Hoeger KM, Murad MH, Pasquali R, et al. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013; 98(12): 4565-92. doi: 10.1210/jc.2013-2350.
17. Belenkaia LV, Lazareva LM, Walker W, Lizneva DV, Suturina LV. Criteria, phenotypes and prevalence of polycystic ovary syndrome. *Minerva Ginecol*. 2019; 71(3): 211-223. doi: 10.23736/S0026-4784.19.04404-6.
18. Dumesic DA, Oberfield SE, Stener-Victorin E, shall JC, Laven JS, Legro RS. Scientific statement on the diagnostic criteria, epidemiology, pathophysiology, and molecular genetics of polycystic ovary syndrome. *Endocr Rev*. 2015; 36(5): 487-525. doi: 10.1210/er.2015-1018.
19. Moran C, Tena G, Moran S, Ruiz P, Reyna R, Duque X. Prevalence of polycystic ovary syndrome and related disorders in Mexican women. *Gynecol Obstet Invest*. 2010; 69(4): 274-80. doi: 10.1159/000277640.
20. Gabrielli L, Aquino EM. Polycystic ovary syndrome in Salvador, Brazil: a prevalence study in primary healthcare. *Reprod Biol Endocrinol*. 2012; 10: 96. doi: 10.1186/1477-7827-10-96.
21. Espitia-De La Hoz FJ. Características clínicas, hormonales, bioquímicas y prevalencia del síndrome de ovario poliúístico en mujeres del Eje Cafetero, Colombia, 2016-2020. *Rev Colomb Endocrinol Diabet Metab*. 2022; 9(4): e772. doi: 10.53853/encr.9.4.772
22. Wild RA, Carmina E, Diamanti-Kandarakis E, Dokras A, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, et al. Assessment of cardiovascular risk and prevention of cardiovascular disease in women with the polycystic ovary syndrome: a consensus statement by the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome (AE-PCOS) Society. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010; 95(5): 2038-49. doi: 10.1210/jc.2009-2724.
23. Bozdogan G, Mumusoglu S, Zengin D, Karabulut E, Yildiz BO. The prevalence and phenotypic features of polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod*. 2016; 31(12): 2841-2855. doi: 10.1093/humrep/dew218.
24. Berni TR, Morgan CL, Rees DA. Women with polycystic ovary syndrome have an increased risk of major cardiovascular events: a population study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021; 106(9): e3369-e3380. doi: 10.1210/clinem/dgab392.
25. Wekker V, van Dammen L, Koning A, Heida KY, Painter RC, Limpens J, et al. Long-term cardiometabolic disease risk in women with PCOS: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2020; 26(6): 942-960. doi: 10.1093/humupd/dmaa029.
26. Legro RS, Chiu P, Kunselman AR, Bentley CM, Dodson WC, Dunaif A. Polycystic ovaries are common in women with hyperandrogenic chronic anovulation but do not predict metabolic or reproductive phenotype. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005; 90(5): 2571-9. doi: 10.1210/jc.2004-0219.
27. Welt CK, Gudmundsson JA, Arason G, Adams J, Palsdottir H, Gudlisdottir G, et al. Characterizing discrete subsets of polycystic ovary syndrome as defined by the Rotterdam criteria: the impact of weight on phenotype and metabolic features. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006; 91(12): 4842-8. doi: 10.1210/jc.2006-1327.

28. Jones H, Sprung VS, Pugh CJ, Daousi C, Irwin A, Aziz N, et al. Polycystic ovary syndrome with hyperandrogenism is characterized by an increased risk of hepatic steatosis compared to nonhyperandrogenic PCOS phenotypes and healthy controls, independent of obesity and insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012; 97(10): 3709-16. doi: 10.1210/jc.2012-1382.
29. Guastella E, Longo RA, Carmina E. Clinical and endocrine characteristics of the main polycystic ovary syndrome phenotypes. *Fertil Steril.* 2010; 94(6): 2197-201. doi: 10.1016/j.fertnstert.2010.02.014.
30. Wild RA, Carmina E, Diamanti-Kandarakis E, Dokras A, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, et al. Assessment of cardiovascular risk and prevention of cardiovascular disease in women with the polycystic ovary syndrome: a consensus statement by the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome (AE-PCOS) Society. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010; 95(5): 2038-49. doi: 10.1210/jc.2009-2724.
31. Luque-Ramírez M, Alpañés M, Sanchón R, Fernández-Durán E, Ortiz-Flores AE, Escobar-Morreale HF. Referral bias in female functional hyperandrogenism and polycystic ovary syndrome. *Eur J Endocrinol.* 2015; 173(5): 603-10. doi: 10.1530/EJE-15-0646.
32. Hyderali BN, Mala K. Oxidative stress and cardiovascular complications in polycystic ovarian syndrome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2015; 191: 15-22. doi: 10.1016/j.ejogrb.2015.05.005.
33. Madamanchi NR, Runge MS. Redox signaling in cardiovascular health and disease. *Free Radic Biol Med.* 2013; 61: 473-501. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2013.04.001.
34. Neves LPP, Condes RR, Maffazioli GN, Simões RS, Maciel GAR, Soares JM Jr, et al. Nutritional and dietary aspects in polycystic ovary syndrome: insights into the biology of nutritional interventions. *Gynecol Endocrinol.* 2020; 36(12): 1047-1050. doi: 10.1080/09513590.2020.1822797.
35. Che X, Chen Z, Liu M, Mo Z. Dietary Interventions: A Promising Treatment for Polycystic Ovary Syndrome. *Ann Nutr Metab.* 2021; 77(6): 313-323. doi: 10.1159/000519302.
36. Kite C, Lahart IM, Afzal I, Broom DR, Randeva H, Kyrou I, Brown JE. Exercise, or exercise and diet for the management of polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev.* 2019; 8(1): 51. doi: 10.1186/s13643-019-0962-3.
37. Naderpoor N, Shorakae S, de Courten B, Misso ML, Moran LJ, Teede HJ. Metformin and lifestyle modification in polycystic ovary syndrome: systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update.* 2015; 21(5): 560-74. doi: 10.1093/humupd/dmv025.
38. Heidari B, Lerman A, Lalia AZ, Lerman LO, Chang AY. Effect of Metformin on Microvascular Endothelial Function in Polycystic Ovary Syndrome. *Clin Proc.* 2019; 94(12): 2455-2466. doi: 10.1016/j.ocp.2019.06.015.
39. Javed Z, Papageorgiou M, Deshmukh H, Rigby AS, Qa U, Abbas J, et al. Effects of empagliflozin on metabolic parameters in polycystic ovary syndrome: A randomized controlled study. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2019; 90(6): 805-813. doi: 10.1111/cen.13968.
40. Elkind-Hirsch KE, Chappell N, Shaler D, Stormont J, Bellanger D. Liraglutide 3 mg on weight, body composition, and hormonal and metabolic parameters in women with obesity and polycystic ovary syndrome: a randomized placebo-controlled-phase 3 study. *Fertil Steril.* 2022; 118(2): 371-381. doi: 10.1016/j.fertnstert.2022.04.027.
41. Jensterle M, Fer S, Vovk A, Battelino T, Rizzo M, ež A. Semaglutide reduces fat accumulation in the tongue: A randomized single-blind, pilot study. *Diabetes Res Clin Pract.* 2021; 178: 108935. doi: 10.1016/j.diabres.2021.108935.
42. Yue W, Huang X, Zhang W, Li S, Liu X, Zhao Y, et al. Metabolic surgery on patients with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022; 13: 848947. doi: 10.3389/fendo.2022.848947.
43. Hu L, Ma L, Xia X, Ying T, Zhou M, Zou S, et al. Efficacy of bariatric surgery in the treatment of women with obesity and polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2022; 107(8): e3217-e3229. doi: 10.1210/clinem/dgac294.
44. Bashir R, Asrar MM, Ahmad Shah I, A Wani I, Ganie MA. Do pleiotropic effects of spironolactone in women with pcos make it more than an anti-androgen? evidence from a systematic review and meta-analysis. *Curr Pharm Des.* 2023; 29(19): 1486-1496. doi: 10.2174/1381612829666230331093912.
45. Teede HJ, Tay CT, Laven JJE, Dokras A, Moran LJ, Piltonen TT, et al. Recommendations from the 2023 international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Eur J Endocrinol.* 2023; 189(2): G43-G64. doi: 10.1093/ejendo/lvad096.
46. Ramezani Tehrani F, Amiri M, Behboudi-Gandevani S, Bidhendi-Yarandi R, Carmina E. Cardiovascular events among reproductive and menopausal age women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Gynecol Endocrinol.* 2020; 36(1): 12-23. doi: 10.1080/09513590.2019.1650337.

©Universidad Libre 2023. Licence Creative Commons CCBYNC-ND-4.0. <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/legalcode>

