



Actualización sobre el síndrome de ovario poliquístico

Polycystic ovary syndrome update



¹Grettel Rocío Castro Torres

Investigadora independiente. San José, Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0002-9782-8968>

²Karol Johanna Rojas Mendoza

Investigadora independiente. San José, Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0003-4032-2605>

³Hery Min Kim

Investigadora independiente. San José, Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0002-3372-3577>

Recibido
30/11/2022

Corregido
27/12/2022

Aceptado
10/01/2023

RESUMEN

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es la endocrinopatía más frecuente en mujeres en edad reproductiva. Tiene una etiología de probable origen multifactorial, mas no bien conocida actualmente. Las manifestaciones clínicas incluyen alteraciones menstruales y datos de hiperandrogenismo (hirsutismo, acné). Los criterios diagnósticos están definidos en los Criterios de Rotterdam, en adolescentes difiere de los criterios utilizados en mujeres adultas, ya que algunas de las manifestaciones se dan de forma fisiológica por la inmadurez del eje hipotálamo-hipófisis-ovárico. Además, deben descartarse otros diagnósticos diferenciales. El manejo del SOP es multimodal y multidisciplinario, combinando cambios de estilo de vida y uso de fármacos.

PALABRAS CLAVE: síndrome del ovario poliquístico; hiperandrogenismo; anovulación.

ABSTRACT

Polycystic ovarian syndrome is the most frequent endocrinopathy in women of reproductive age. It has an etiology of probable multifactorial origin, but not well known at present. Clinical manifestations include menstrual disturbances and clinical signs of hyperandrogenism (hirsutism, acne). The diagnostic criteria in adolescents differ from the criteria used in adult women, since some of the manifestations occur physiologically due to immaturity of the hypothalamic-pituitary-ovarian axis. In addition, other differential diagnoses must be ruled out. Management of PCOS is multimodal and multidisciplinary, combining lifestyle changes and drug use.

KEY WORDS: polycystic ovary syndrome; hyperandrogenism; anovulation.



¹Médica general, graduada de la Universidad de Costa Rica (UCR). Correo: grettel96@gmail.com

²Médica general, graduada de la Universidad de Costa Rica (UCR). Correo: karol_rm_26@hotmail.com

³Médica general, graduada de la Universidad de Costa Rica (UCR). Correo: herymink@gmail.com

INTRODUCCIÓN

Actualmente, el síndrome de ovario poliquístico (SOP) se considera la endocrinopatía más frecuente en mujeres en edad reproductiva (1).

La definición clásica de SOP va dirigida hacia la población adulta, se deben cumplir 2 de los siguientes 3 criterios: signos/síntomas de hiperandrogenismo, anovulación y morfología de ovario poliquístico por ultrasonido. Sin embargo, estos criterios no se adaptan de forma correcta a la población adolescente ya que algunos de los hallazgos se pueden presentar de forma fisiológica por la inmadurez del eje hipotálamo-hipófisis-ovárico (1,2). El hiperinsulinismo es el principal factor contribuyente en el aumento de secreción de andrógenos en mujeres con SOP, este promueve la secreción de factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF-1), que contribuye al desarrollo de folículos antrales a nivel de ovario (3).

Las mujeres con SOP tienen riesgo aumentado de infertilidad y a nivel metabólico en comparación con mujeres sanas (3). El manejo es multimodal, mediante cambios de estilo de vida y uso de fármacos, estas intervenciones van dirigidas tanto a mejorar la calidad de vida como a la prevención de comorbilidades incluyendo obesidad, dislipidemia y diabetes mellitus tipo 2 (3,4).

Esta revisión bibliográfica pretende resumir los conocimientos más actuales sobre el síndrome de ovario poliquístico, criterios de Rotterdam para el diagnóstico de SOP, manifestaciones clínicas, abordajes diagnósticos para descartar otras posibilidades causas y orientar sobre el manejo de la patología.

MÉTODO

Se realizó una recopilación de material bibliográfico en la base de datos del Sistema de Bibliotecas Documentos e Información de la Universidad de Costa Rica (SIBDI) y la Biblioteca Nacional de Salud y Seguridad Social (BINASS). Se realizó la búsqueda en las bases de datos de datos: ClinicalKey, ScienceDirect, Pubmed y UptoDate. Se utilizó términos “ovario poliquístico”, “adolescentes”, “criterios de Rotterdam”, “eje hipotálamo-hipófisis-ovárico”. Se obtuvo un total de 37 artículos, tras una revisión más profunda se descartaron 9 fuentes y fueron utilizados 26 artículos para la realización de esta publicación.

DEFINICIÓN

En mujeres adultas el SOP se define como ciclos oligo-anovulatorios, hiperandrogenismo y apariencia de ovario poliquístico mediante ultrasonido (3).

Según tres conferencias internacionales de expertos realizadas en los años 2015, 2017 y 2018, coinciden en que para el diagnóstico de SOP en adolescentes los criterios básicos son (5):

- A. Evidencia de disfunción ovulatoria no explicada por otra causa, bajo los estándares apropiados para la edad.
- B. Hiperandrogenismo.

El criterio ultrasonográfico de morfología de ovario poliquístico no se debe utilizar durante la adolescencia ya que es la morfología usual debido a la inmadurez del eje (1).

Por esta razón, en pacientes que cumplen algunas de las características de SOP durante los primeros 2 años post menarca se puede realizar el diagnóstico “en riesgo

de SOP” y dar seguimiento a la evolución clínica (5).

FISIOLOGÍA DE LA OVULACIÓN

El eje hipotálamo-hipófisis-ovario es el encargado de regular los ciclos ovulatorios. A nivel de hipotálamo, en el núcleo arqueado se encuentran las neuronas encargadas de la liberación de hormona liberadora de gonadotropina (GnRH). La pulsatilidad de liberación de la GnRH es la que define a nivel de las células gonadotropas en la adenohipófisis, cuál hormona se liberará. Cuando se producen pulsos lentos de GnRH (<1 pulso en 2-3 horas) se libera la hormona folículo estimulante (FSH). Si se producen pulsos rápidos (>1 pulso en 1 h) se estimula la liberación de la hormona luteinizante (LH) (6).

Los folículos en los ovarios contienen células de la teca con receptores de LH y células de la granulosa con receptores de la FSH. En condiciones no patológicas, en las células de la teca, al captar LH, ocurrirá la producción de andrógenos, mediado de forma importante por el complejo CYP17. Los andrógenos resultantes son transportados hacia las células de la granulosa estimuladas por FSH, donde la enzima aromatasa permite la conversión de andrógenos a estrógenos (7).

Así pues, la coordinación entre los pulsos de GnRH y la liberación de FSH al inicio del ciclo menstrual y de LH a final del ciclo, lo que permite que se dé de forma adecuada la ovulación (6).

La hormona antimülleriana (AMH) es una glicoproteína de la familia beta del factor de crecimiento transformante. Es secretado principalmente por las células de la granulosa de los folículos ováricos preantrales y antrales pequeños de hasta 6 mm de tamaño. Es un regulador importante para el reclutamiento de folículos (8).

FISIOPATOLOGÍA DEL SOP

Es un síndrome de origen multifactorial, donde juegan un rol factores genéticos, endocrinológicos, ambientales y del desarrollo (9).

Factores genéticos

Se han identificado 16 loci independientes y varios polimorfismos asociados a un riesgo aumentado de SOP, los genes evaluados son implicados en la biosíntesis y acción de los andrógenos, la función ovárica y la fertilidad, las vías metabólicas y mediadores de la inflamación como las citoquinas (10).

Factores endocrinológicos: disfunción en la esteroidogénesis y foliculogénesis

Como se mencionó anteriormente, la AMH es un regulador importante para el reclutamiento de folículos. Los niveles de AMH se encuentran elevados en SOP, esto genera aumento en la frecuencia de pulsos de liberación de GnRH, que lleva a la sobreproducción de LH a nivel de adenohipófisis (11,8). esto genera exceso en la producción de andrógenos por parte de las células de la teca en el ovario (9).

Además, el aumento de la frecuencia del pulso de GnRH disminuye las concentraciones de FSH, que a su vez disminuye la expresión de la aromatasa de las células de la granulosa, dando como resultado una conversión insuficientemente de andrógenos a estradiol (12).

En los ovarios, el desequilibrio entre los andrógenos LH, FSH y AMH conduce al arresto folicular (8).

Existe una alteración en el patrón de secreción de hormonas sexuales, con exceso de 17-hidroxiprogesterona y androstenediona en respuesta a aplicación de hormona gonadotropina coriónica humana o agonistas de GnRH (13).

También las pacientes con SOP tienen menor cantidad de globulina ligadora de hormonas sexuales (SHBG, por sus siglas en inglés) en comparación con mujeres sanas, lo que genera un aumento en la cantidad de estradiol libre. Además, por medio de la conversión periférica de andrógenos se produce un aumento de la cantidad de estrona. Ambos, estrona y estradiol libre son biológicamente activos y estimulan una mayor pulsatilidad de GnRH, que mantiene los niveles de LH elevados tónicamente y perpetúa la anovulación (14). Además, SHBG es el principal determinante de la fracción libre de testosterona. La hiperandrogenemia y la hiperinsulinemia (tanto la generada por obesidad como la generada por consumo excesivo de azúcares) suprimen la producción hepática de SHBG (15).

Resistencia a la insulina e hiperinsulinemia

En las pacientes con SOP, existe resistencia a la insulina, independiente del porcentaje de grasa corporal. Esto lleva a hiperinsulinemia compensatoria que disminuye la producción hepática de SHBG, por lo que el porcentaje de andrógenos libres circulantes aumenta (15). Esto resulta en un círculo vicioso, ya que los niveles elevados de andrógenos favorecen la adiposidad central, alteración del metabolismo de carbohidratos y resistencia a la insulina (16).

DIAGNÓSTICO

Diagnóstico diferencial

Para poder hacer de forma correcta el diagnóstico de SOP, primero se deben excluir otras etiologías que pueden tener una presentación clínica similar. Entre estas otras condiciones que deben descartarse se encuentran: anovulación fisiológica durante

la adolescencia, embarazo, hipotiroidismo, hiperprolactinemia, síndrome de Cushing, hiperplasia adrenal congénita (CAH por sus siglas en inglés) y tumores suprarrenales u ováricos productores de andrógenos (8,15,17).

Criterios diagnósticos de Rotterdam (3, 9, 18)

1. Periodos irregulares

Definidos como:

- Normal en los primeros años post menarca como parte de la transición puberal
- >1 a <3 años post menarca: <21 o >45 días
- >3 años post menarca hasta la perimenopausia <21 a >35 días o <8 ciclos en un año
- >1 año post menarca >90 días en cualquier ciclo

Amenorrea primaria para los 15 años o >3 años post telarca

Cuando existen períodos menstruales irregulares se debe considerar SOP

2. Hiperandrogenismo clínico se debe enfocar en hirsutismo no en acné leve a moderado ya que es común en la adolescencia. Cuando no se presentan hiperandrogenismo clínico, es apropiado realizar pruebas de hiperandrogenemia bioquímica usando análisis de alta calidad.

3. Criterios ecográficos de SOP: >12 folículos antrales de diámetro de 2-9 mm y/o volumen ovárico ≥ 10 cc.

Este último criterio es aplicable en mujeres adultas, sin embargo, el ultrasonido pélvico no se recomienda para diagnóstico durante los primeros 8 años post menarca.

Estudios de laboratorio

Los laboratorios que se pueden realizar para descartar otras patologías incluyen subunidad beta-HCG (elevada en embarazo), niveles de 17 hidroxiprogesterona sérica (elevados en CAH), niveles de prolactina, niveles de IGF-1 (elevados en acromogalia), niveles de hormona estimulante de la tiroides (TSH) (elevados en hipotiroidismo), niveles séricos de deshidroepiandrosterona (DHEAS) (marcadamente elevados en tumores adrenales), niveles de cortisona al medio día o en la tarde (elevados en síndrome de Cushing) prueba de tolerancia oral a la glucosa a las 2 h (para documentar resistencia a la insulina) (15,17,19).

Para documentar la hiperandrogenemia bioquímica, se sabe que la cromatografía líquida-espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS) es el estándar de oro para la medición de todos los esteroides, sin embargo, tiene altos costos y no es tan accesible (8).

La testosterona libre o el índice de andrógenos libres se calcula como el producto de la testosterona total sérica y una función de la unión a SHBG 22 (testosterona libre = testosterona total x porcentaje de testosterona libre). El nivel de testosterona sérica persistentemente elevado sobre valores normales de la mujer adulta es el marcador bioquímico más sensible de hiperandrogenemia. El límite superior normal para la testosterona total en suero en mujeres adultas es de aproximadamente 40 a 60 ng/dL (1,4 a 2,1 nmol/L) (15).

FENOTIPOS DEL SOP

Se han descrito cuatro fenotipos. El fenotipo **A** presenta hiperandrogenismo, disfunción ovárica y morfología de ovario poliquístico. El fenotipo **B** presenta tanto hiperandrogenismo como disfunción ovárica. Estos dos son los fenotipos clásicos

del SOP, que además tienen disfunción del ciclo menstrual y alteraciones del metabolismo en comparación con los fenotipos no clásicos (20).

Los fenotipos no clásicos son el **C**, que muestra hiperandrogenismo y morfología de ovario poliquístico y el **D** que incluye disfunción ovárica y morfología de ovario poliquístico (21).

COMPLICACIONES MÉDICAS ASOCIADAS A SOP

Se recomienda que todas las pacientes con SOP sean tamizadas por obesidad, dislipidemia y diabetes mellitus tipo 2 con una curva de tolerancia a la glucosa oral o medición de hemoglobina glicosilada (HbA1C) (20).

Síndrome metabólico

El riesgo de desarrollar síndrome metabólico en adolescentes con SOP es mayor que en pacientes sin este síndrome (22). La literatura menciona que el riesgo varía desde 2-3 veces mayor (16) hasta 11 veces mayor en comparación con los controles de la misma edad, sin embargo, en su estudio Jian Li menciona que existe una correlación fuerte entre el índice de masa corporal (IMC) y la presencia de síndrome metabólico, por lo que en mujeres delgadas tiene una baja prevalencia (23).

En su artículo Freire, A et al. (19) en una cohorte de adolescentes con SOP documentaron resistencia a la insulina en el 75% del grupo total, sin embargo, al analizarlo en dos grupos se vio que se presentaba en el 50% de aquellas con normopeso y en el 100% de las que presentaban sobrepeso y obesidad. Entre las manifestaciones clínicas se encuentran acantosis nigricans, dislipidemia e hígado graso.

La predisposición genética a SOP no incrementa el riesgo de obesidad (24).

Efectos negativos en la salud mental

Muchas pacientes con SOP presentan baja autoestima, deterioro de la percepción corporal y aumento de síntomas depresivos en comparación con mujeres que no tienen este síndrome. Por esta razón es aconsejable brindar una valoración psicopatología por el médico de atención primaria y en casos necesarios referir a un psiquiatra pediatra (25).

TRATAMIENTO DEL SOP

El manejo del SOP es multimodal y multidisciplinario, combinando cambios de estilo de vida y uso de fármacos. Con intervenciones por parte de pediatría en el caso de adolescentes, nutrición, endocrinología, ginecología, entre otros (19).

1. Cambios en el estilo de vida

Es la primera línea de tratamiento en pacientes con SOP y sobrepeso u obesidad. Consiste en mantener una dieta con restricción calórica y/o realizar actividad física, se recomienda ejercicio vigoroso por 30-45 minutos al menos 3 veces por semana (26).

Se ha demostrado que con cambios en el estilo de vida es posible mejorar el índice de sensibilidad a la insulina. Además, en pacientes con programas de ejercicio estructurados a los 6 meses se demostró mejoría en el grosor de la túnica íntima arterial, perfil lipídico, función cardiopulmonar y frecuencia de ciclos menstruales (26).

2. Metformina

En estudios controlados aleatorizados en mujeres con IMC >25 kg/m², se demostró la

superioridad del uso de metformina contra placebo en disminución de peso y de IMC, obteniendo además mejores resultados con la combinación de cambios de estilo de vida y metformina, en comparación a la monoterapia (24).

Entre los efectos de la metformina se encuentran la disminución de los niveles séricos de Insulina y andrógenos, promueve la producción pulsátil de GNRH y gonadotropinas, lo que lleva a la normalización del ciclo y por tanto a la ovulación (24).

3. Anticonceptivos orales combinados (ACOCs)

De acuerdo con algunos autores, los ACOCs de estrógenos y progesterona deberían ser el tratamiento de primera línea en pacientes adolescentes y adultas con diagnóstico claro de SOP, ya que ayudan a mejorar los síntomas del hiperandrogenismo y regulan los ciclos menstruales. Además, el nivel SHBG aumenta con los estrógenos, lo que permite una disminución en los andrógenos libres circulantes. A su vez, la progesterona lleva a una disminución de la secreción de LH, que disminuye la producción de andrógenos. Se ha llegado a la conclusión de que el ACOC de elección es el que tiene la menor dosis efectiva de estrógenos (20-30ug de etinil estradiol o su equivalente) (8). Como ventaja adicional se tiene el efecto anticonceptivo (4).

En cuanto al uso combinado de metformina y terapia hormonal podría tener la ventaja adicional de abordar los efectos metabólicos y cosméticos de la enfermedad (4).

CONCLUSIONES

El síndrome de ovario poliquístico se presenta como ciclos menstruales irregulares e hiperandrogenismo clínico o

bioquímico, los criterios diagnósticos en adolescentes difieren de los criterios en mujeres adultas y el criterio ultrasonográfico de morfología de ovario poliquístico no se debe utilizar los primeros 8 años post menarca. El diagnóstico “en riesgo de SOP” se puede utilizar los primeros 2 años en adolescentes con características del síndrome, para poder dar seguimiento a la evolución clínica. El diagnóstico diferencial debe hacerse principalmente con anovulación fisiológica por inmadurez del eje hipotálamo-hipófisis-ovárico en adolescentes y embarazo en mujeres adultas. Esta patología aumenta el riesgo de síndrome metabólico y todas sus complicaciones a nivel cardiovascular, así como síntomas depresivos. Requiere de manejo multimodal, siendo la primera línea los cambios de estilo de vida, seguido por el uso de metformina y ACOCs.

REFERENCIAS

1. Zoroddu MA, Aaseth J, Crisponi G, Medici S, Peana M, Nurchi VM. The essential metals for humans: a brief overview. *Journal of Inorganic Biochemistry*. 2019;195:120-9.
2. Skogestad J, Aronsen JM. Hypokalemia-induced arrhythmias and heart failure: new insights and implications for therapy. *Frontiers in physiology*. 2018;9:1500.
3. Fiaccadori E, Sabatino A, Barazzoni R, Carrero JJ, Cupisti A, De Waele E, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in hospitalized patients with acute or chronic kidney disease. *Clinical Nutrition*. 2021;40(4):1644-68.
4. Dhondup T, Qian Q. Acid-Base and Electrolyte Disorders in Patients with and without Chronic Kidney Disease: An Update. *Kidney Dis (Basel)*. 2017;3(4):136-48.
5. Krogager ML, Torp-Pedersen C, Mortensen RN, Køber L, Gislason G, Søgaard P, et al. Short-term mortality risk of serum potassium levels in hypertension: a retrospective analysis of nationwide registry data. *European Heart Journal*. 2017;38(2):104-12.
6. Burrello J, Monticone S, Losano I, Cavaglia G, Buffolo F, Tetti M, et al. Prevalence of hypokalemia and primary aldosteronism in 5100 patients referred to a tertiary hypertension unit. *Hypertension*. 2020;75(4):1025-33.
7. Kardalas E, Paschou SA, Anagnostis P, Muscogiuri G, Siasos G, Vryonidou A. Hypokalemia: a clinical update. *Endocr Connect*. 2018;7(4):R135-r46.
8. Palmer BF, Clegg DJ. Blood pressure lowering and potassium intake. *Nature Publishing Group*; 2020. p. 671-2.
9. Calvo MS, Whiting SJ. School Meal Programs Require Higher Vitamin D Fortification Levels in Milk Products and Plant-based Alternatives: Evidence from the National Health and Nutrition Examination Surveys (NHANES 2001-18). *Advances in Nutrition*. 2022.
10. Kumssa DB, Joy EJ, Broadley MR. Global Trends (1961–2017) in human dietary potassium supplies. *Nutrients*. 2021;13(4):1369.
11. DeSalvo KB, Olson R, Casavale KO. Dietary Guidelines for Americans. *Jama*. 2016;315(5):457-8.
12. Sussman EJ, Singh B, Clegg D, Palmer BF, Kalantar-Zadeh K. Let them eat healthy: can emerging potassium binders help overcome dietary potassium restrictions in chronic kidney disease? *Journal of Renal Nutrition*. 2020;30(6):475-83.
13. Smith ZR, Horng M, Rech MA. Medication-Induced Hyperlactatemia and Lactic Acidosis: A Systematic Review of the Literature. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*. 2019;39(9):946-63.
14. Sharif S, Tang J. Potassium Derangements: A Pathophysiological Review, Diagnostic Approach, and Clinical Management. 2022.
15. Willson C. The clinical toxicology of caffeine: A review and case study. *Toxicology reports*. 2018;5:1140-52.
16. Holm-Yildiz S, Krag T, Witting N, Duno M, Soerensen T, Vissing J. Vacuoles, often containing glycogen, are a consistent finding in hypokalemic periodic paralysis. *Journal of Neuropathology & Experimental Neurology*. 2020;79(10):1127-9.
17. Hoorn EJ, Gritter M, Cuevas CA, Fenton RA. Regulation of the renal NaCl cotransporter and its role in potassium homeostasis. *Physiological reviews*. 2020;100(1):321-56.
18. Clase CM, Carrero J-J, Ellison DH, Grams ME, Hemmelgarn BR, Jardine MJ, et al. Potassium homeostasis and management of dyskalemia in

- kidney diseases: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney international*. 2020;97(1):42-61.
19. Long B, Warix JR, Koyfman A. Controversies in management of hyperkalemia. *The Journal of Emergency Medicine*. 2018;55(2):192-205.
 20. Ota R, Hirata A. Relationship between renal dysfunction and electrolyte abnormalities in hematopoietic stem cell transplant patients treated with foscarnet. *Journal of Chemotherapy*. 2021;33(8):539-46.
 21. Khan S, Khan SU. Adverse drug event of hypokalaemia-induced cardiotoxicity secondary to the use of laxatives: A systematic review of case reports. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2020;45(5):927-36.
 22. Tran TT, Pease A, Wood AJ, Zajac JD, Mårtensson J, Bellomo R, et al. Review of Evidence for Adult Diabetic Ketoacidosis Management Protocols. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2017;8:106.
 23. Molin CZD, Trevisol DJ. Persistent severe hypokalemia: Gitelman syndrome and differential diagnosis. *J Bras Nefrol*. 2017;39(3):337-40.
 24. Kovesdy CP, Appel LJ, Grams ME, Gutekunst L, McCullough PA, Palmer BF, et al. Potassium homeostasis in health and disease: A scientific workshop cosponsored by the National Kidney Foundation and the American Society of Hypertension. *J Am Soc Hypertens*. 2017;11(12):783-800.
 25. Elsayes KM, Emad-Eldin S, Morani AC, Jensen CT. Practical Approach to Adrenal Imaging. *Radiol Clin North Am*. 2017;55(2):279-301.
 26. Skogestad J, Aronsen JM. Hypokalemia-Induced Arrhythmias and Heart Failure: New Insights and Implications for Therapy. *Front Physiol*. 2018;9:1500.
 27. Vanholder R, Van Biesen W, Nagler EV. Treating potassium disturbances: kill the killers but avoid overkill. *Acta Clin Belg*. 2019;74(4):215-28.
 28. Iacobelli S, Guignard JP. Renal aspects of metabolic acid-base disorders in neonates. *Pediatr Nephrol*. 2020;35(2):221-8.
 29. Shao D, Wang S, Zhou S, Cai Q, Zhang R, Li H, et al. Aldosteronism with mild hypokalemia presenting as life-threatening ventricular arrhythmias: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(50):e13608.
 30. Clase CM, Carrero JJ, Ellison DH, Grams ME, Hemmelgarn BR, Jardine MJ, Kovesdy CP, Kline GA, Lindner G, Obrador GT, Palmer BF, Cheung M, Wheeler DC, Winkelmayer WC, Pecoits-Filho R. Conference Participants. Potassium homeostasis and management of dyskalemia in kidney diseases: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int*. 2020 Jan;97(1):42-61. DOI: 10.1016/j.kint.2019.09.018. Epub 2019 Oct 10. PMID: 31706619.
 31. Shaw N, Rosenfield R. Definition, clinical features, and differential diagnosis of polycystic ovary syndrome in adolescents. UpToDate [Internet]. 2022. Disponible en: https://www.uptodate.com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/contents/definition-clinical-features-and-differential-diagnosis-of-polycystic-ovary-syndrome-in-adolescents?search=Definition,%20clinical%20features,%20and%20differential%20diagnosis%20of%20polycystic%20ovary%20syndrome%20in%20adolescents&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
 32. Roldán M, Corredor A. Síndrome de ovario poliquístico en la adolescente. *Pediatr Integral* [Internet]. 2020:[258 – 67 pp.]. Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2020-07/sindrome-de-ovario-poliquistico-en-la-adolescente/>
 33. Shaw N, Rosenfield RL. Diagnostic evaluation of polycystic ovary syndrome in adolescents. UpToDate. [Internet]. 2022. Disponible en: https://www.uptodate.com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/contents/diagnostic-evaluation-of-polycystic-ovary-syndrome-in-adolescents?search=diagnostic%20evaluation%20of%20polycystic%20ovary%20syndrome%20in%20adolescence%20&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
 34. Garad RMT, Helena J. Polycystic ovary syndrome: improving policies, awareness, and clinical care. *Current Opinion in Endocrine and Metabolic Research* [Internet]. 2020; 12:[112-8 pp.]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2451965020300417>
 35. Freire AA, Andrea Gryngarten, Mirta Ropelato, María Gabriela. Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP) en la adolescencia. *Rev Hosp Niños* [Internet]. 2018; 60. Disponible en: <https://ri.conicet.gov.ar/handle/11336/91254>
 36. Lizneva DS, L Walker, W Brakta, S Gavrilova-Jordan, L Azziz, R. Criteria, prevalence, and phenotypes of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* [Internet]. 2016; 106(1):[5-16 pp.].
 37. Abbott DH, Greinwald EP, Levine JE. Developmental origins of polycystic ovary syndrome: Everything starts in utero. *Polycystic Ovary Syndrome* [Internet]. 2022; 23.

38. Fitzgerald SS, Catherine Gooding, Holly C DiVasta, Amy D. Characteristics of Adolescents with Differing Polycystic Ovary Syndrome Phenotypes. Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology [Internet]. 2020; 33(6):[697-702 pp.]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1083318820303120>
39. Li JW, Qi Chiu Wang, Chi Wang, Rui H.Y. Ng, Ernest Liu, Jian-Ping Willem, Ben Mol, J Wu, Xiao-Ke Li, Wen-Tao. Endocrine characteristics, body mass index and metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome. Reproductive BioMedicine Online [Internet]. 2019; 39(5):[868-76 pp.]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1472648319306017>
40. Glueck CJ, Goldenberg N. Characteristics of obesity in polycystic ovary syndrome: Etiology, treatment, and genetics. Metabolism. [Internet]. 2019; 92:[108-20 pp.]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0026049518302336>
41. Sari S, Aybüke Celik N, Cicek AU. Body Perception, Self-Esteem, and Comorbid Psychiatric Disorders in Adolescents Diagnosed with Polycystic Ovary Syndrome. Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology [Internet]. 2020; 33(6):[691-6 pp.]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1083318820303156>
42. Rothenberg SS, Beverley R, Barnard E, Baradaran-Shoraka M, Sanfilippo JS. Polycystic ovary syndrome in adolescents. Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology [Internet]. 2018; 48:[103-14 pp.]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1521693417301268>