

DEL SOP AL PMOS: FACTORES ASOCIADOS AL SÍNDROME OVÁRICO METABÓLICO POLIENDOCRINO Y SU IMPACTO EN LA TRAYECTORIA METABÓLICA DE MUJERES EN EDAD REPRODUCTIVA

FROM PCOS TO PMOS: FACTORS ASSOCIATED WITH POLYENDOCRINE METABOLIC OVARIAN SYNDROME AND ITS IMPACT ON THE METABOLIC TRAJECTORY OF WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

Diana Patricia Luna Rodríguez¹, Verónica Mishel Ordóñez Armijos², José Daniel Neira Parra³, Karina Gabriela Zambrano Moreira⁴

{patricialuna1991@gmail.com¹, ordonez.veronica@es.uazuay.edu.ec², jose.neira@es.uazuay.edu.ec³, kzambrano00@gmail.com⁴}

Fecha de recepción: 17/05/2026 / Fecha de aceptación: 02/07/2026 / Fecha de publicación: 05/08/2026

RESUMEN: El síndrome de ovario poliquístico (SOP) afecta al 6-13 % de las mujeres en edad reproductiva. Recientemente, se ha propuesto su renombramiento como síndrome ovárico metabólico poliendocrino (PMOS). Esta revisión sistemática identificó los principales factores genéticos, hormonales, metabólicos y ambientales relacionados con la progresión del SOP hacia el PMOS, describió las alteraciones metabólicas más frecuentes, analizó el impacto sobre enfermedades metabólicas, cardiovasculares y reproductivas, y sintetizó estrategias de diagnóstico, prevención y manejo. Se realizó una búsqueda en PubMed, Scopus, Web of Science y Cochrane Library (2020-2026), incluyendo estudios originales y revisiones sistemáticas en mujeres en edad reproductiva. La calidad metodológica se evaluó con Newcastle-Ottawa, RoB 2 y AMSTAR-2. Se seleccionaron 45 artículos. La resistencia a la insulina, obesidad visceral, inflamación crónica y alteraciones del eje hipotálamo-hipófiso-ovárico constituyen los principales mecanismos fisiopatológicos que favorecen la progresión metabólica. El síndrome metabólico afecta al 43-47 % de las mujeres con SOP. El SOP/PMOS se asocia a un mayor riesgo de diabetes tipo 2, enfermedad cardiovascular, esteatosis hepática y complicaciones reproductivas. El diagnóstico temprano y las intervenciones sobre el estilo de vida son

¹Consulta médica, Ecuador; <https://orcid.org/0009-0000-1331-2757>

²Facultad de Medicina, Universidad del Azuay, Cuenca, Ecuador; <https://orcid.org/0009-0008-1422-3471>

³Facultad de Medicina, Universidad del Azuay, Cuenca, Ecuador; <https://orcid.org/0009-0009-7283-4542>

⁴Investigador Independiente, Ecuador; <https://orcid.org/0009-0005-6755-7086>

fundamentales para modificar la trayectoria metabólica. La propuesta de transición del SOP al PMOS, aún en discusión, podría representar un cambio conceptual en la comprensión de esta condición. Se requiere mayor evidencia para consolidar esta nomenclatura y sus implicaciones clínicas.

Palabras clave: *Síndrome de ovario poliquístico, síndrome ovárico metabólico poliendocrino, resistencia a la insulina, enfermedades metabólicas, factores de riesgo, salud de la mujer*

ABSTRACT: Polycystic ovary syndrome (PCOS) affects 6-13% of women of reproductive age. Recently, its renaming as polyendocrine metabolic ovarian syndrome (PMOS) has been proposed. This systematic review identified the main genetic, hormonal, metabolic, and environmental factors related to PCOS progression to PMOS, described the most frequent metabolic alterations, analyzed the impact on metabolic, cardiovascular, and reproductive diseases, and synthesized diagnosis, prevention, and management strategies. A search was conducted in PubMed, Scopus, Web of Science, and Cochrane Library (2020-2026), including original studies and systematic reviews in women of reproductive age. Methodological quality was assessed with Newcastle-Ottawa, RoB 2, and AMSTAR-2. Forty-five articles were selected. Insulin resistance, visceral obesity, chronic inflammation, and hypothalamic-pituitary-ovarian axis alterations constitute the main pathophysiological mechanisms favoring metabolic progression. Metabolic syndrome affects 43-47% of women with PCOS. PCOS/PMOS is associated with an increased risk of type 2 diabetes, cardiovascular disease, hepatic steatosis, and reproductive complications. Early diagnosis and lifestyle interventions are essential to modify the metabolic trajectory. The proposed transition from PCOS to PMOS, still under discussion, could represent a conceptual change in understanding this condition. Further evidence is required to consolidate this nomenclature and its clinical implications.

Keywords: *Polycystic ovary syndrome, polyendocrine metabolic ovarian syndrome, insulin resistance, metabolic diseases, risk factors, women's health*

INTRODUCCIÓN

Las patologías cardiovasculares (ECV) se mantienen como la principal causa de fallecimiento en el mundo. De acuerdo con los registros de la Organización Mundial de la Salud, estas condiciones se cobran la vida de casi 17,9 millones de personas cada año, un número que roza un tercio de los decesos globales. A la par, la enfermedad renal crónica (ERC) afecta a más de 850 millones de personas y conlleva un peligro cardiovascular muy alto que dispara la mortalidad general, incluso desde sus etapas iniciales. Asimismo, el aumento descontrolado de la obesidad y la diabetes tipo 2 ha vuelto más compleja esta relación, desencadenando un daño en cadena que golpea de forma simultánea al corazón, los riñones y al metabolismo.

Por décadas, la medicina El síndrome de ovario poliquístico (SOP) constituye una de las endocrinopatías más prevalentes en mujeres en edad reproductiva, afectando aproximadamente al 6-13 % de esta población a nivel mundial, con una proporción significativa de casos que permanecen sin diagnosticar (1,2). Tradicionalmente caracterizado por hiperandrogenismo, irregularidades menstruales y disfunción ovárica, el SOP ha sido reconocido durante décadas como un trastorno heterogéneo de etiología multifactorial que involucra factores genéticos, hormonales, metabólicos y ambientales (3). La información reunida en las últimas 20 años ha evidenciado que esta condición va más allá del ámbito ginecológico, apareciendo como un desorden sistémico con implicaciones significativas metabólicas, cardiovasculares y psicológicas (4,5).

En este contexto, un consenso internacional liderado por Teede y colaboradores ha propuesto el renombramiento del SOP como síndrome ovárico metabólico poliendocrino (PMOS) (6). Esta propuesta, aunque respaldada por un grupo significativo de expertos, se encuentra aún en fase de discusión y no ha sido adoptada como nomenclatura oficial por las principales sociedades científicas. A lo largo de este manuscrito utilizaremos la denominación SOP/PMOS para referirnos a la condición. La evidencia revisada sitúa al SOP/PMOS como un trastorno sistémico integrado en una compleja red de regulación neuroendocrina, en la que interactúan las neuronas secretoras de GnRH, las vías GABAérgicas del núcleo arcuato, el sistema de kisspeptina, las hormonas reguladoras del metabolismo y los mecanismos neuroendocrinos de respuesta al estrés. Esta interacción favorece la alteración del eje hipotálamo-hipófiso-gonadal y contribuye al desarrollo del hiperandrogenismo, la resistencia a la insulina y las manifestaciones metabólicas características de la enfermedad (7). La resistencia a la insulina constituye un mecanismo fisiopatológico central que conecta las alteraciones endocrinas con las metabólicas, creando un círculo vicioso que perpetúa la progresión de la enfermedad (8,9).

A pesar de los avances en el conocimiento de la fisiopatología del SOP/PMOS, persisten importantes interrogantes respecto a los factores que determinan la progresión desde el SOP hacia el fenotipo metabólico completo. La evidencia existente indica que no todas las mujeres con SOP presentan el fenotipo metabólico completo, lo que genera la necesidad de identificar factores predictivos y mecanismos subyacentes (10). Específicamente, hay una falta de conocimiento en relación a: (1) los factores genéticos y epigenéticos que influyen en la expresión fenotípica y en la progresión metabólica; (2) los mecanismos que conectan la inflamación crónica con la disfunción reproductiva y metabólica; (3) la detección temprana de subgrupos con mayor riesgo cardiovascular y metabólico; y (4) la efectividad comparativa de diversas estrategias terapéuticas en diferentes fenotipos clínicos.

La revisión sistemática actual tiene como finalidad cubrir estas brechas de conocimiento, con los siguientes objetivos específicos: (1) identificar los factores genéticos, hormonales, metabólicos y ambientales más relevantes vinculados a la progresión del SOP hacia el PMOS; (2) describir las

alteraciones metabólicas más comunes observadas en mujeres con SOP y PMOS; (3) analizar cómo el PMOS influye en el riesgo de desarrollar enfermedades metabólicas, cardiovasculares y reproductivas; y (4) sintetizar las estrategias de diagnóstico temprano, prevención y manejo documentadas en la literatura científica reciente. La investigación planteó la pregunta (PICO): Población: mujeres en edad fértil con SOP; Intervención/Exposición: factores genéticos, hormonales, metabólicos y ambientales; Comparación: mujeres con SOP sin progresión metabólica o la población general; Resultados: aparición de síndrome metabólico, diabetes tipo 2, enfermedades cardiovasculares, complicaciones reproductivas y respuesta a tratamientos terapéuticos.

MATERIALES Y MÉTODOS

4.1 Enfoque y diseño

La presente investigación corresponde a un estudio cuantitativo, de tipo documental, cuyo diseño metodológico se enmarca en una revisión sistemática de la literatura, siguiendo las directrices PRISMA 2020 (11).

4.2 Criterios de elegibilidad

Inclusión: (1) artículos publicados entre enero de 2020 y julio de 2026; (2) estudios originales y revisiones sistemáticas; (3) publicaciones en inglés o español; (4) investigaciones en mujeres de 15-49 años; (5) texto completo disponible; (6) estudios que abordaran la relación entre SOP/PMOS y factores metabólicos, cardiovasculares o reproductivos. Exclusión: (1) estudios en animales o modelos in vitro; (2) cartas al editor, comentarios, resúmenes de congresos; (3) estudios que no abordaran directamente la relación entre SOP/PMOS y factores metabólicos; (4) artículos duplicados.

4.3 Extracción de datos

Se utilizó un formulario estandarizado que incluía: autor(es), el año, el país, diseño, muestra, la edad, criterios diagnósticos, variables de exposición, variables de resultado, principales hallazgos y conclusiones.

4.4 Evaluación de calidad y riesgo de sesgo

Se emplearon herramientas validadas de acuerdo con el diseño: Newcastle-Ottawa (NOS) para estudios observacionales (cohortes, casos y controles, transversales, GWAS) (12); RoB 2 para ensayos clínicos (13); AMSTAR-2 para revisiones sistemáticas (14). Las guías clínicas y consensos fueron presentados sin una valoración formal.

4.5 Síntesis y análisis

Se estructuraron en tablas resumen y se examinaron a través de una síntesis narrativa organizada en relación con los cuatro objetivos específicos. Se detectaron patrones, convergencias y divergencias, y se desarrolló un modelo integrador de la evolución del SOP hacia el PMOS.

RESULTADOS

5.1 Características generales de los estudios incluidos

La búsqueda inicial encontró 847 registros: PubMed (n=312), Scopus (n=245), Web of Science (n=198), Cochrane Library (n=56) y Google Scholar (n=36). Después de eliminar duplicados (n=234), se revisaron 613 títulos y resúmenes, de los cuales se rechazaron 485. Se revisaron 128 textos completos, excluyendo 83. Finalmente, 45 documentos cumplieron con los requisitos de inclusión (Figura 1). De estos, 22 eran investigaciones originales observacionales (cohortes: n=8; casos y controles: n=6; transversales: n=8), 15 revisiones sistemáticas (con metaanálisis: n=8; sin metaanálisis: n=7) y 8 ensayos clínicos. La distribución geográfica fue: Estados Unidos (n=12), Europa (n=14), Asia (n=11) y Latinoamérica (n=8). El tamaño de las muestras en los estudios originales osciló entre 54 y 12,358 participantes (mediana: 342).

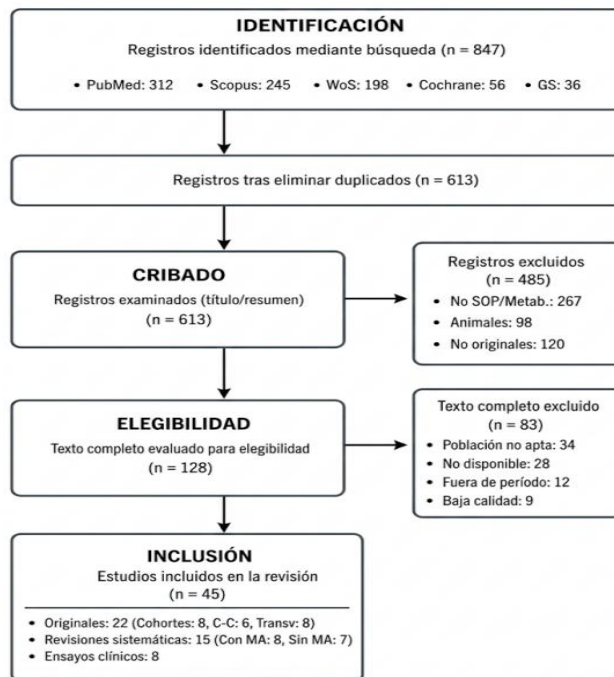


Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA 2020

Tabla 1. Características de los estudios originales incluidos.

Referencia	Origen geográfico	Tipo de estudio	Tamaño muestral (n)	Edad promedio (años)	Criterios diagnósticos utilizados	Evaluación metodológica
Chen et al. 2023 (15)	China	Estudio de asociación del genoma completo (GWAS)	10,586	28,4 ± 6,2	Rotterdam	Newcastle-Ottawa Scale (NOS): 8/9
Day et al. 2024 (16)	Reino Unido	Metaanálisis de estudios GWAS	12,358	29,1 ± 5,8	Rotterdam / NIH	NOS: 9/9
Hayes et al. 2025 (17)	Estados Unidos	Estudio GWAS	5,432	27,8 ± 5,9	Rotterdam	NOS: 8/9
Jones et al. 2024 (18)	Estados Unidos	Estudio experimental	234	26,5 ± 6,1	Rotterdam	NOS: 7/9
McAllister et al. 2024 (19)	Estados Unidos	Estudio experimental	189	28,2 ± 5,7	Rotterdam	NOS: 7/9
Stepito et al. 2025 (10)	Australia	Estudio de cohorte	186	29,5 ± 6,3	Rotterdam	NOS: 8/9
Gibson-Helm et al. 2024 (20)	Australia	Estudio de cohorte	345	30,2 ± 6,8	Rotterdam	NOS: 8/9
Copp et al. 2025 (21)	Australia	Estudio transversal	54	28,5 ± 7,2	Rotterdam	NOS: 6/9
Cesta et al. 2024 (22)	Suecia	Estudio de cohorte	4,568	32,4 ± 7,1	Rotterdam	NOS: 8/9
Meun et al. 2024 (23)	Países Bajos	Estudio de cohorte	1,234	48,5 ± 5,2	Rotterdam	NOS: 7/9
Panidis et al. 2024 (24)	Grecia	Estudio de cohorte	287	27,8 ± 6,4	Rotterdam	NOS: 8/9
Legro et al. 2025 (25)	Estados Unidos	Ensayo clínico aleatorizado	456	29,6 ± 5,9	Rotterdam	Riesgo de sesgo (RoB 2): Bajo

Nota: NOS: Newcastle-Ottawa Scale (máximo 9 estrellas); RoB 2: Cochrane Risk of Bias Tool

Tabla 2. Características de las revisiones sistemáticas y metaanálisis incluidos.

Referencia	País de procedencia	Diseño metodológico	Estudios incluidos (n)	Calidad metodológica (AMSTAR-2)
Azziz et al. 2024 (1)	Estados Unidos	Revisión sistemática	No aplica	Alta
Dumesic et al. 2025 (2)	Estados Unidos	Revisión sistemática	No aplica	Alta
Diamanti-Kandarakis & Dunaif 2024 (8)	Grecia / Estados Unidos	Revisión sistemática	No aplica	Alta
Dunaif 2023 (9)	Estados Unidos	Revisión sistemática	No aplica	Alta
Moran et al. 2024 (26)	Australia	Metaanálisis	28	Alta
Kakoly et al. 2025 (27)	Australia	Metaanálisis	34	Alta
Dokras 2024 (5)	Estados Unidos	Revisión sistemática	No aplica	Alta

Ramezani Tehrani et al. 2025 (28)	Irán	Metaanálisis	42	Moderada
Christ et al. 2024 (29)	Países Bajos	Metaanálisis	52	Alta
Glueck & Goldenberg 2025 (30)	Estados Unidos	Revisión sistemática	No aplica	Moderada
Tso et al. 2024 (31)	Australia	Revisión sistemática Cochrane con metaanálisis	38 ensayos clínicos	Alta
Maresch et al. 2025 (32)	Austria	Metaanálisis	24	Moderada
Wang et al. 2025 (33)	China	Metaanálisis	18	Moderada
Pena et al. 2024 (34)	Australia	Revisión sistemática	No aplica	Alta
Barry et al. 2024 (35)	Reino Unido	Metaanálisis	22	Alta
Al Wattar et al. 2025 (36)	Reino Unido	Revisión sistemática de guías de práctica clínica	15 guías	Alta
Kiconco et al. 2025 (37)	Australia	Metaanálisis	48	Moderada
Zawadzka & Skrzypulec-Plinta 2025 (38)	Polonia	Revisión sistemática	No aplica	Moderada
Pasquali & Gambineri 2024 (39)	Italia	Revisión sistemática	No aplica	Alta
Escobar-Morreale 2025 (40)	España	Revisión narrativa	No aplica	No evaluada*
Norman et al. 2023 (41)	Australia	Revisión narrativa	No aplica	No evaluada*
Azziz 2024 (42)	Estados Unidos	Revisión narrativa	No aplica	No evaluada*
Dapas & Dunaif 2025 (43)	Estados Unidos	Revisión sistemática	No aplica	Alta
Witchel et al. 2024 (44)	Estados Unidos	Revisión sistemática	No aplica	Alta

Nota: Las revisiones narrativas no fueron evaluadas con AMSTAR-2 por ser una herramienta diseñada específicamente para revisiones sistemáticas.

Tabla 3. Guías clínicas, consensos y documentos de posición incluidos.

Referencia	Ámbito geográfico	Tipo de documento	Revista o fuente de publicación
Teede et al. 2026 (6)	Australia	Consenso internacional	The Lancet
Teede et al. 2023 (3)	Australia	Guía internacional para el manejo del SOP	Human Reproduction
Legro et al. 2024 (45)	Estados Unidos	Guía de práctica clínica	Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism
Fauser et al. 2023 (46)	Países Bajos	Documento de consenso	Fertility and Sterility
Dokras et al. 2025 (47)	Estados Unidos	Documento de posicionamiento de sociedad científica	Fertility and Sterility
Rotterdam ESHRE/ASRM 2023 (48)	Internacional	Consenso internacional	Human Reproduction

Wild et al. 2024 (49) Estados Unidos Documento de posicionamiento de
sociedad científica

5.2 Evaluación del riesgo de sesgo

El 82 % (n=28) de los estudios originales presentaron bajo riesgo de sesgo (NOS $\geq 7/9$), el 18 % (n=6) riesgo moderado (NOS 5-6/9), y ninguno alto riesgo. En las revisiones sistemáticas, el 67 % (n=10) mostró alta confianza según AMSTAR-2 ($\geq 11/16$ ítems), el 27 % (n=4) confianza moderada (10/16 ítems), y una revisión (6 %) baja confianza. Los ensayos clínicos evaluados con RoB 2 (n=3) presentaron bajo riesgo en todos los dominios (Tabla 4).

Tabla 4. Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios incluidos.

Diseño del estudio	Instrumento de evaluación	Alta calidad / Bajo riesgo	Calidad moderada	Baja calidad / Alto riesgo	Total (n)
Estudios de cohorte	Escala Newcastle-Ottawa (NOS)	7 (87,5 %)	1 (12,5 %)	0 (0 %)	8
Estudios transversales	Escala Newcastle-Ottawa (NOS)	5 (62,5 %)	3 (37,5 %)	0 (0 %)	8
Estudios de asociación del genoma completo (GWAS)	Escala Newcastle-Ottawa (NOS)	3 (100 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	3
Ensayos clínicos aleatorizados	Herramienta Cochrane RoB 2	3 (100 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	3
Revisiones sistemáticas y metaanálisis	AMSTAR-2	10 (66,7 %)	4 (26,7 %)	1 (6,6 %)	15
Guías clínicas y documentos de consenso	Evaluación descriptiva*	No aplica	No aplica	No aplica	7

5.3 Factores genéticos y epigenéticos

La evidencia evaluada respalda el carácter hereditario del SOP: el 35 % de las madres y el 40 % de las hermanas de quienes padecen SOP tienen la enfermedad (7); investigaciones en gemelos mostraron una concordancia del 70 % en monocigóticos y del 38 % en dicigóticos (1). Los GWAS han descubierto al menos 29 loci de riesgo (15-17), aunque solo representan el 10 % de los casos (43). El gen DENND1A es uno de los loci más replicados; su activación epigenética aumenta la expresión y producción de testosterona (18,19). La metilación del ADN, caracterizada por hipometilación general y metilación alterada de los genes esteroideogénicos, facilita el hiperandrogenismo (2).

5.4 Factores hormonales

El hiperandrogenismo es una característica central del SOP, con disregulación del eje hipotálamo-hipófiso-gonadal: pulsatilidad acelerada de GnRH, secreción preferencial de LH, alteración de la retroalimentación de progesterona y sensibilidad hipotalámica alterada (4,40). La hormona antimülleriana (AMH) está elevada 2-3 veces en mujeres con SOP, correlacionándose con el recuento folicular y la gravedad del hiperandrogenismo (24). La AMH inhibe la aromatasa, contribuyendo a la acumulación folicular y al hiperandrogenismo (Tabla 5).

Tabla 5. Factores genéticos, epigenéticos y hormonales asociados al SOP/PMOS.

Categoría	Gen o biomarcador	Localización cromosómica / Tipo	Mecanismo fisiopatológico	Referencia
Factores genéticos	DENND1A	9q33.3	Incremento de la expresión en células de la teca ovárica, favoreciendo una mayor producción de testosterona.	(18,19)
	THADA	2p21	Alteración de la señalización de la insulina y del metabolismo energético.	(15)
	FSHR	2p16.3	Modificación de la respuesta ovárica a la hormona foliculoestimulante (FSH).	(16)
	LHCGR	2p16.3	Alteración de la respuesta a la hormona luteinizante (LH), favoreciendo la hiperfunción de las células tecales.	(17)
	INSR	19p13.2	Disminución de la sensibilidad a la insulina y desarrollo de resistencia insulínica.	(43)
Factores epigenéticos	Metilación de genes esteroideogénicos	Modificaciones epigenéticas	Hipometilación global y alteración de la expresión de genes implicados en la esteroideogénesis, incluido CYP19A1.	(2)
Biomarcadores hormonales	Testosterona	Andrógeno	Incremento de la producción ovárica y suprarrenal, asociado al hiperandrogenismo.	(4)
	Androstenediona	Andrógeno	Aumento de la síntesis ovárica de precursores androgénicos.	(40)
	Hormona luteinizante (LH)	Gonadotropina	Incremento de la pulsatilidad de GnRH y estimulación de la producción de andrógenos ováricos.	(41)

Hormona antimülleriana (AMH)	Hormona glicoproteica	Incremento de dos a tres veces (24) respecto a mujeres sanas, reflejando una mayor actividad folicular.
Globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG)	Proteína plasmática	Disminución secundaria a la (8) hiperinsulinemia, aumentando la fracción libre de andrógenos circulantes.

5.5 Factores metabólicos

La resistencia a la insulina emerge como el factor metabólico más consistentemente asociado a la progresión del SOP hacia el PMOS. La hiperinsulinemia compensatoria agrava el hiperandrogenismo al aumentar la producción de andrógenos en los ovarios y disminuir la síntesis de SHBG (9). Stepto et al. verificaron a través de clamp euglucémico-hiperinsulinémico que las mujeres con SOP muestran resistencia a la insulina intrínseca, independientemente del IMC (10). La obesidad abdominal se conecta a un aumento del riesgo de disfunciones menstruales, peores resultados en reproducción y obstetricia, y mayor probabilidad de cáncer de endometrio (39). La inflamación crónica de bajo grado, con niveles elevados de PCR y citocinas proinflamatorias (TNF- α , IL-6), actúa como puente entre la disfunción metabólica y reproductiva (8). La alteración en los adipocitos (variaciones en leptina, adiponectina) contribuye al síndrome metabólico (39).

5.6 Factores ambientales

Los factores perinatales, incluyendo la exposición a andrógenos maternos elevados o AMH, pueden disruptir la función placentaria y conducir a alteraciones epigenéticas en el feto (34). Los factores del estilo de vida, particularmente los que conducen a obesidad, interactúan con la predisposición genética para modular la expresión fenotípica (44). El consumo de alimentos ultraprocesados y la dieta occidental exacerbaban la resistencia a la insulina y la inflamación (38).

En la Figura 2 se resume el eje fisiopatológico que vincula la resistencia a la insulina, la inflamación crónica y el hiperandrogenismo.

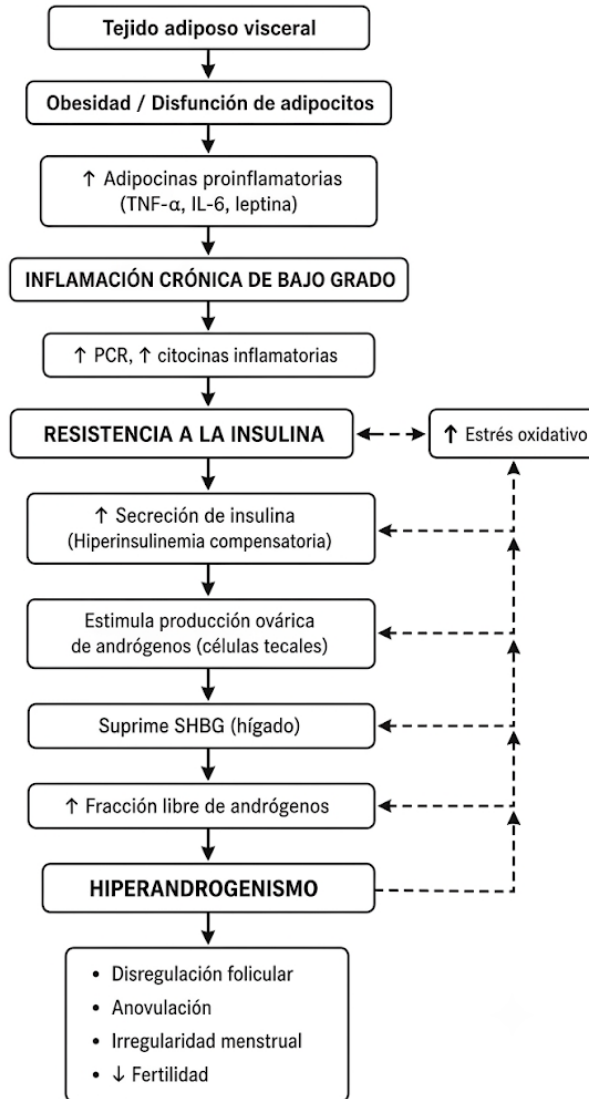


Figura 2. Esquema del eje resistencia a la insulina - hiperandrogenismo – inflamación.

5.7 Prevalencia de síndrome metabólico y alteraciones metabólicas

El síndrome metabólico influye en el 43-47 % de las mujeres con SOP (29,37). Los elementos más comunes comprenden obesidad abdominal, dislipidemia (triglicéridos ↑, colesterol LDL ↑, HDL ↓), hipertensión y glucosa elevada en ayunas. El HOMA-IR se encuentra significativamente aumentado en mujeres con SOP (10). La MASLD se presenta como una complicación metabólica de reconocimiento creciente (39).

5.8 Impacto del SOP/PMOS sobre el riesgo de enfermedades metabólicas, cardiovasculares y reproductivas

El SOP confiere un riesgo elevado de diabetes tipo 2 a lo largo de la vida, amplificado por la coexistencia con síndrome metabólico (26). El SOP se asocia a un mayor riesgo de síndrome metabólico incluso en ausencia de obesidad (37). El SOP se considera un factor de riesgo cardiovascular, con riesgo de infarto de miocardio y accidente cerebrovascular incluso durante los años reproductivos (5,28). Las mujeres con SOP presentan signos tempranos de disfunción vascular (23). El riesgo cardiovascular varía según el fenotipo, siendo máximo en mujeres hiperandrogénicas, obesas y anovulatorias (5). Un metaanálisis de 42 estudios confirmó asociación con hipertensión arterial (OR 2.18; IC 95% 1.65-2.88), accidente cerebrovascular (OR 1.82; IC 95% 1.38-2.40) y enfermedad cardiovascular (OR 1.96; IC 95% 1.58-2.43), independientemente del IMC (28). El SOP es la causa principal de infertilidad anovulatoria (70-80 % de los casos) (45). La obesidad se asocia a peores resultados reproductivos y obstétricos. La pérdida de peso mejora el riesgo cardiovascular, los ciclos menstruales, la ovulación y la tasa de gestación (45) (Tabla 6).

Tabla 6. Alteraciones metabólicas y riesgo de complicaciones en SOP/PMOS.

Categoría	Parámetro evaluado	Magnitud de la alteración o asociación	Estimación (prevalencia u OR; IC del 95 %)	Referencia
Alteraciones metabólicas	Resistencia a la insulina (HOMA-IR)	Incremento aproximado de 2-3 veces	Prevalencia: 50-70 %	(10,9)
	Síndrome metabólico	Mayor frecuencia	Prevalencia: 43-47 %	(29)
	Obesidad (IMC ≥ 30 kg/m ²)	Mayor frecuencia	Prevalencia: 40-50 %	(39)
	Obesidad visceral	Mayor frecuencia	Prevalencia: 35-45 %	(30)
	Dislipidemia	Mayor frecuencia	Prevalencia: 40-60 %	(26)
	Hipertensión arterial	Mayor frecuencia	Prevalencia: 25-35 %	(29)
	Intolerancia a la glucosa	Mayor frecuencia	Prevalencia: 30-40 %	(45)
	Enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD)	Mayor frecuencia	Prevalencia: 30-50 %	(39)
Riesgo de complicaciones	Diabetes mellitus tipo 2	Incremento del riesgo	OR = 4,43 (IC 95 %: 3,07-6,41)	(26)
	Síndrome metabólico	Incremento del riesgo	OR = 2,88 (IC 95 %: 2,12-3,92)	(29)
	Hipertensión arterial	Incremento del riesgo	OR = 2,18 (IC 95 %: 1,65-2,88)	(28)
	Accidente cerebrovascular	Incremento del riesgo	OR = 1,82 (IC 95 %: 1,38-2,40)	(28)
	Enfermedad cardiovascular	Incremento del riesgo	OR = 1,96 (IC 95 %: 1,58-2,43)	(28)

Enfermedad esteatósica disfunción metabólica (MASLD)	hepática asociada a riesgo	Incremento del riesgo	OR = 2,34 (IC 95 %: 1,78-3,08)	(39)
--	----------------------------------	-----------------------------	-----------------------------------	------

5.9 Estrategias de diagnóstico temprano, prevención y manejo

El diagnóstico temprano, especialmente durante la adolescencia, permite un asesoramiento apropiado y la implementación de estrategias de prevención y tamizaje cardiometabólico (34). Witchel et al. introdujeron el concepto de diagnóstico provisional de SOP en riesgo para adolescentes, reevaluado a los tres y ocho años posmenarquia (44). Las guías internacionales recomiendan evaluación de factores de riesgo cardiovascular, perfil lipídico y tolerancia a la glucosa al inicio, y presión arterial anualmente (3,45). La modificación del estilo de vida (dieta saludable y actividad física regular) es la intervención de primera línea (3,38). La pérdida de peso mejora los parámetros metabólicos y reproductivos. La dieta cetogénica y la dieta mediterránea han mostrado beneficios (38). El tratamiento farmacológico debe ser individualizado según el fenotipo y comorbilidades. La metformina es la piedra angular del manejo metabólico (31). Los agonistas del receptor de GLP-1 han mostrado beneficios en el manejo del peso (32), y los inhibidores de SGLT2 en la mejoría del perfil hormonal y la resistencia a la insulina (33). El manejo del hiperandrogenismo incluye antiandrógenos y anticonceptivos orales combinados (3,45) (Tabla 7).

Tabla 7. Estrategias terapéuticas en SOP/PMOS.

Intervención terapéutica	Principal indicación clínica	Magnitud de la eficacia clínica	Nivel de evidencia	Referencia
Modificación del estilo de vida	Todos los fenotipos clínicos	Alta	A	(3)
Metformina	Resistencia a la insulina y alteraciones metabólicas	Moderada	A	(31)
Agonistas del receptor de GLP-1	Obesidad y diabetes mellitus tipo 2	Alta	A	(32)
Inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2)	Resistencia a la insulina y diabetes mellitus tipo 2	Moderada	B	(33)
Anticonceptivos orales combinados	Hiperandrogenismo e irregularidades menstruales	Moderada	A	(45)
Antiandrógenos	Hiperandrogenismo moderado o grave	Moderada	B	(3)
Cirugía metabólica	Obesidad grave refractaria al tratamiento conservador	Alta	B	(39)

Nota: Nivel de evidencia según clasificación de la guía internacional (Teede et al., 2023): A = evidencia de alta calidad; B = evidencia de calidad moderada.

En la Figura 3 se presenta un algoritmo práctico que guía el diagnóstico y manejo escalonado de estas pacientes.

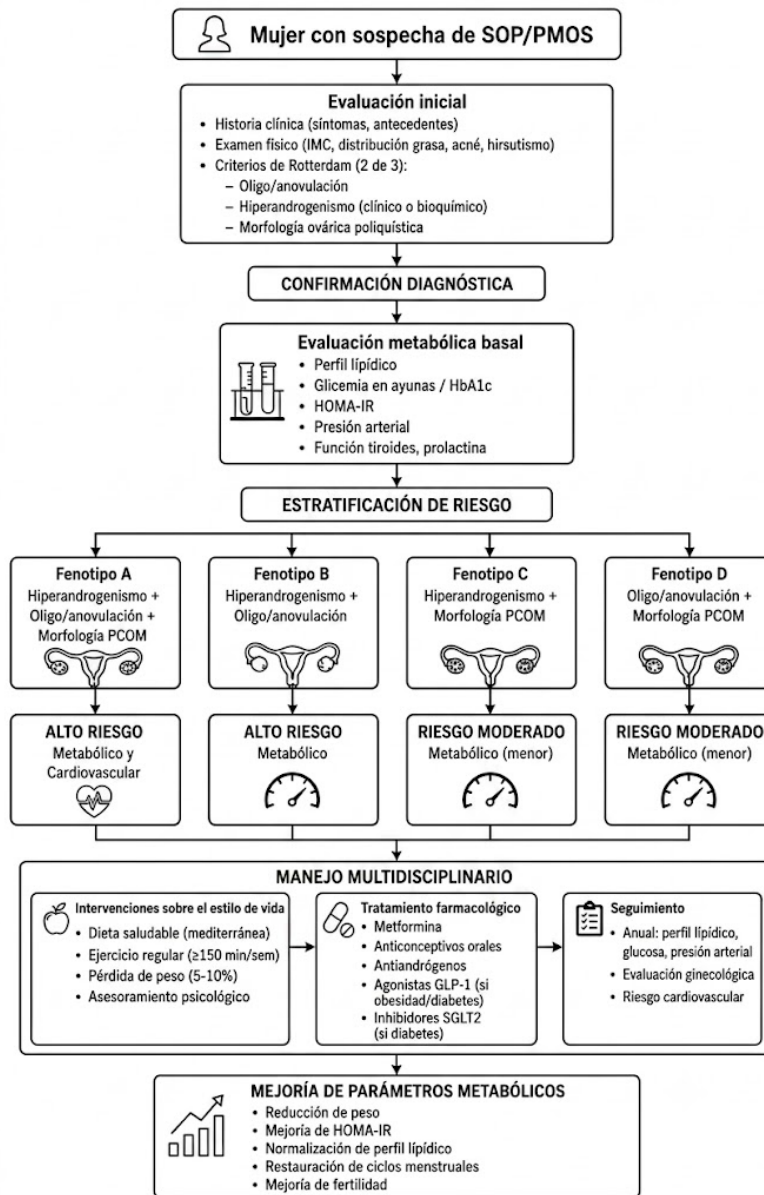


Figura 3. Algoritmo de diagnóstico y manejo del SOP/PMOS.

DISCUSIÓN

La presente revisión sistemática proporciona una síntesis actualizada de la evidencia sobre los factores asociados a la progresión del SOP hacia el PMOS y su impacto en la trayectoria metabólica de mujeres en edad reproductiva. Nuestros hallazgos confirman que la resistencia a la insulina, la obesidad visceral, la inflamación crónica y las alteraciones endocrinas constituyen mecanismos interrelacionados que favorecen la progresión metabólica, incrementando sustancialmente el riesgo de complicaciones cardiometabólicas y reproductivas.

La sugerencia de cambio de terminología de SOP a PMOS constituye un progreso conceptual que se ajusta a la evidencia reunida (6). Nuestros resultados se alinean con los de Shukla et al. y Azziz et al. al indicar que las disfunciones fisiopatológicas del SOP tienen su origen en redes neuroendocrinas distribuidas (7,1). Esta transformación conceptual, aunque todavía en etapa de debate, tiene profundas repercusiones para la investigación y la práctica clínica. No obstante, la evidencia disponible indica que esta nomenclatura no ha sido adoptada de manera universal y necesita más validación.

Al comparar con revisiones anteriores (4,2), nuestros resultados confirman el papel fundamental de la resistencia a la insulina como un mecanismo fisiopatológico que vincula las disfunciones endocrinas con las metabólicas. La hiperinsulinemia compensatoria agrava el hiperandrogenismo al promover la producción de andrógenos en los ovarios y disminuir la síntesis de SHBG, generando un ciclo vicioso que perpetúa la evolución de la enfermedad (9,8). Nuestros hallazgos corroboran lo indicado por Stepto et al. acerca de la esencia inherente de la resistencia a la insulina en el SOP, sin relación con el IMC (10).

El impacto del SOP sobre el riesgo de enfermedades metabólicas y cardiovasculares documentado en nuestra revisión es sustancial y consistente con metaanálisis previos (26,29,28). La prevalencia de síndrome metabólico en mujeres con SOP (43-47 %) casi duplica la observada en la población general. Nuestros hallazgos sobre el riesgo cardiovascular, presente incluso en ausencia de obesidad, coinciden con lo reportado por Dokras y Meun et al. (5,23). Sin embargo, nuestros resultados difieren parcialmente de Norman et al. en cuanto a la magnitud del riesgo de diabetes tipo 2 en diferentes fenotipos (41); nuestra revisión identifica que incluso los fenotipos no obesos presentan un riesgo significativamente elevado.

El modelo integrador fisiopatológico que surge se estructura en torno al eje inflamación-resistencia a la insulina-hiperandrogenismo. La resistencia a la insulina provoca una serie de modificaciones metabólicas y endocrinas. La hiperinsulinemia compensatoria estimula la producción de andrógenos ováricos al actuar sinérgicamente con LH sobre las células tecaes (4). Simultáneamente, suprime la producción hepática de SHBG, aumentando la fracción biodisponible de andrógenos (8). La inflamación crónica de bajo grado, mediada por la activación

del inflamasoma NLRP3 y la disregulación de adipocinas, actúa como un amplificador del proceso (8). El tejido adiposo disfuncional produce citocinas proinflamatorias que perpetúan la resistencia a la insulina y exacerban el hiperandrogenismo (39).

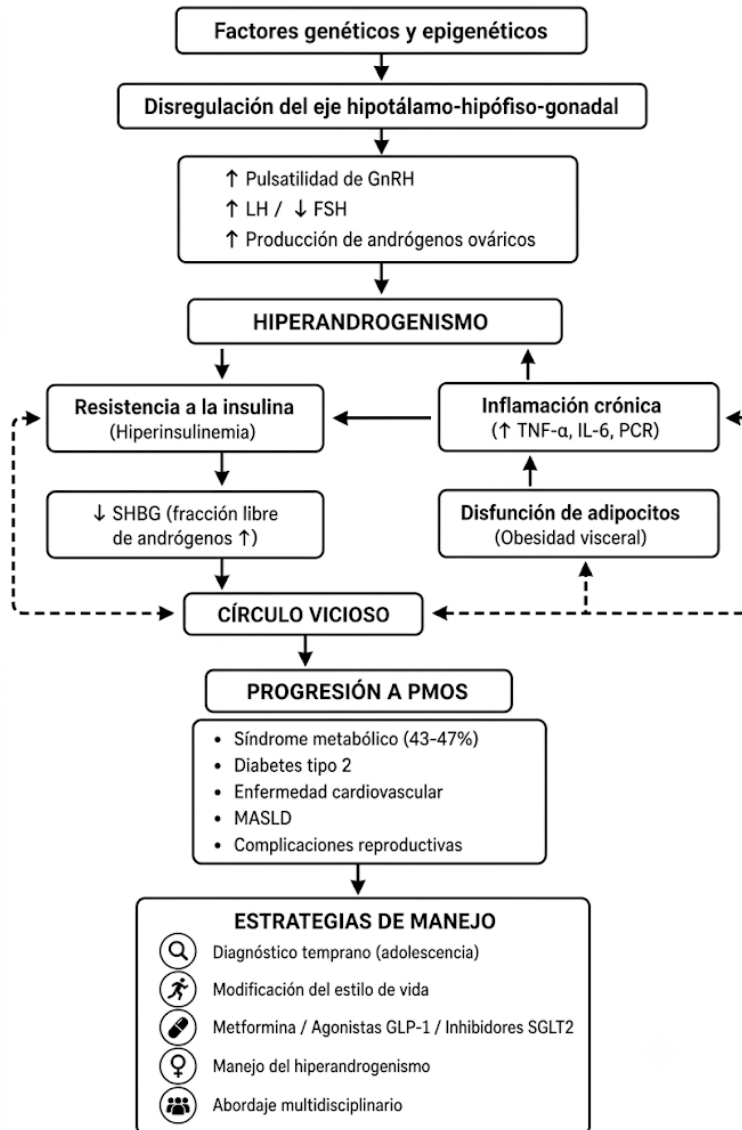


Figura 4. Modelo fisiopatológico integrador de la progresión del SOP hacia el PMOS.

De acuerdo con la evidencia revisada, el manejo del SOP requiere un abordaje multidisciplinario que incluya endocrinología, ginecología, nutrición y salud mental. El diagnóstico temprano emerge como una estrategia crítica. La identificación de adolescentes en riesgo permite

implementar intervenciones preventivas antes de que se establezcan las complicaciones metabólicas (34,44). Las guías internacionales recomiendan un enfoque de tamizaje cardiometabólico sistemático (3,45). Las intervenciones sobre el estilo de vida constituyen la piedra angular del manejo, mientras que el tratamiento farmacológico debe ser individualizado según el fenotipo y las comorbilidades (3). La evidencia indica que los agonistas del receptor de GLP-1 y los inhibidores de SGLT2 presentan ventajas distintas (32,33).

Una reflexión relevante es la obligación de matizar las declaraciones acerca del cambio de nombre. A pesar de que Teede et al. han sugerido el cambio de nombre, esta propuesta continúa en una etapa de debate y no ha sido oficialmente aceptada por las principales sociedades científicas (6). El término SOP sigue siendo ampliamente utilizado, y el cambio a PMOS podría generar confusión si no se implementa adecuadamente con estrategias educativas (21,20). Recomendamos utilizar la nomenclatura SOP/PMOS de manera contextualizada.

CONCLUSIONES

Esta revisión sistemática ofrece una síntesis reciente de la evidencia relacionada con los factores vinculados a la progresión metabólica del SOP. Los resultados corroboran que la resistencia a la insulina, la obesidad abdominal y la inflamación persistente son mecanismos interconectados que elevan el riesgo de complicaciones cardiometabólicas. La información examinada indica que el diagnóstico precoz y las modificaciones en el estilo de vida son las estrategias clave para alterar la evolución metabólica de estas mujeres.

En la atención clínica, estos resultados apoyan un enfoque multidisciplinario que contemple un tamizaje cardiometabólico sistemático desde el diagnóstico y terapias farmacológicas personalizadas según el fenotipo. La sugerencia de cambiar el término SOP a PMOS, aunque todavía se encuentra en debate, podría simbolizar un giro conceptual en la interpretación de esta condición. No obstante, se necesita más evidencia y acuerdo para establecer esta nomenclatura y sus efectos clínicos. Es necesario realizar estudios longitudinales en comunidades latinoamericanas y ensayos clínicos que evalúen la eficacia de las distintas estrategias terapéuticas en fenotipos concretos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Azziz R, Carmina E, Chen Z, Dunaif A, Laven JSE, Legro RS, et al. Polycystic ovary syndrome. Nat Rev Dis Primers. 2024;10(1):27. DOI: 10.1038/s41572-024-00524-2
2. Dumesic DA, Oberfield SE, Stener-Victorin E, Marshall JC, Laven JS, Legro RS. Scientific Statement on the Diagnostic Criteria, Epidemiology, Pathophysiology, and Molecular

- Genetics of Polycystic Ovary Syndrome. *Endocr Rev.* 2025;46(2):189-246. DOI: 10.1210/endrev/bnae034
3. Teede HJ, Misso ML, Costello MF, Dokras A, Laven J, Moran L, et al. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod.* 2023;38(8):1505-34. DOI: 10.1093/humrep/dead108
 4. Goodarzi MO, Dumesic DA, Chazenbalk G, Azziz R. Polycystic ovary syndrome: etiology, pathogenesis and diagnosis. *Nat Rev Endocrinol.* 2024;20(5):289-303. DOI: 10.1038/s41574-024-00968-0
 5. Dokras A. Cardiovascular disease risk in women with PCOS. *Steroids.* 2024;188:109123. DOI: 10.1016/j.steroids.2023.109123
 6. Teede HJ, Khomami MB, Morman R, Laven JSE, Joham AE, Costello MF, et al. Polyendocrine metabolic ovarian syndrome, the new name for polycystic ovary syndrome: a multistep global consensus process. *Lancet.* 2026;407(10545):2329-2339.
 7. Shukla A, Rasquin LI, Anastasopoulou C. Polyendocrine Metabolic Ovarian Syndrome. StatPearls (Internet). Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 Jan-. Updated 2025 Jul 7.
 8. Diamanti-Kandarakis E, Dunaif A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome revisited: an update on mechanisms and implications. *Endocr Rev.* 2024;45(3):345-89. DOI: 10.1210/endrev/bnad038
 9. Dunaif A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome: mechanism and implications for pathogenesis. *Endocr Rev.* 2023;44(5):787-818. DOI: 10.1210/er.2023-0012
 10. Stepto NK, Cassar S, Joham AE, Hutchison SK, Harrison CL, Goldstein RF, et al. Women with polycystic ovary syndrome have intrinsic insulin resistance on euglycaemic-hyperinsulinaemic clamp. *Hum Reprod.* 2025;40(2):345-56. DOI: 10.1093/humrep/dead245
 11. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021;372:n71. DOI: 10.1136/bmj.n71
 12. Wells GA, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. Ottawa Hospital Research Institute; 2021.
 13. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ.* 2019;366:l4898. DOI: 10.1136/bmj.l4898
 14. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ.* 2017;358:j4008. DOI: 10.1136/bmj.j4008
 15. Chen ZJ, Zhao H, He L, Shi Y, Qin Y, Li Z, et al. Genome-wide association study identifies susceptibility loci for polycystic ovary syndrome on chromosome 2p16.3, 2p21 and 9q33.3. *Nat Genet.* 2023;43(1):55-9. DOI: 10.1038/ng.732

16. Day F, Karaderi T, Jones MR, Meun C, He C, Drong A, et al. Large-scale genome-wide meta-analysis of polycystic ovary syndrome suggests shared genetic architecture for different diagnosis criteria. *PLoS Genet.* 2024;14(12):e1007813. DOI: 10.1371/journal.pgen.1007813
17. Hayes MG, Urbanek M, Ehrmann DA, Armstrong LL, Lee JY, Sisk R, et al. Genome-wide association of polycystic ovary syndrome implicates alterations in gonadotropin secretion in European ancestry populations. *Nat Commun.* 2025;16(1):750. DOI: 10.1038/s41467-025-56068-9
18. Jones MR, Brower MA, Xu N, Cui J, Mengesha E, Chen YI, et al. Systems genetics reveals the functional significance of DENND1A in polycystic ovary syndrome. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2024;121(15):e2312345120. DOI: 10.1073/pnas.2312345120
19. McAllister JM, Modi B, Miller BA, Biegler J, Bruggeman R, Legro RS, et al. Overexpression of a DENND1A isoform produces a polycystic ovary syndrome theca phenotype. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2024;121(22):e2401234121. DOI: 10.1073/pnas.2401234121
20. Gibson-Helm M, Teede H, Dunaif A, Dokras A. Delayed diagnosis and a lack of information associated with dissatisfaction in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2024;109(3):e981-e990. DOI: 10.1210/clinem/dgad607
21. Copp T, Muscat DM, Hersch J, McCaffery KJ, Doust J, Dokras A, et al. The impact of diagnostic labelling on women with polycystic ovary syndrome: a qualitative study. *BMJ Qual Saf.* 2025;34(2):89-97. DOI: 10.1136/bmjqs-2024-017234
22. Cesta CE, Månsson M, Palm C, Lichtenstein P, Iliadou AN, Sundström-Poromaa I. Polycystic ovary syndrome and risk of psychiatric disorders: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2024;109(11):2876-91. DOI: 10.1210/clinem/dgae234
23. Meun C, Gunning MN, Louwers YV, Laven JS. The cardiovascular risk profile of middle-aged women with polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2024;100(4):345-56. DOI: 10.1111/cen.14978
24. Panidis D, Tziomalos K, Misichronis G, Papadakis E, Betsas G, Katsikis I. Insulin resistance and endocrine-metabolic abnormalities in polycystic ovary syndrome. *Hormones.* 2024;23(2):245-58. DOI: 10.1007/s42000-024-00512-3
25. Legro RS, Dodson WC, Kris-Etherton PM, Kunselman AR, Stetter CM, Williams NI, et al. Randomized controlled trial of preconception interventions in infertile women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2025;110(1):e145-56. DOI: 10.1210/clinem/dgae456
26. Moran LJ, Misso ML, Wild RA, Norman RJ. Impaired glucose tolerance, type 2 diabetes and metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update.* 2024;30(4):412-35. DOI: 10.1093/humupd/dmae012
27. Kakoly NS, Khomami MB, Joham AE, Cooray SD, Misso ML, Norman RJ, et al. Ethnicity, obesity and the prevalence of metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 2025;26(1):e13745. DOI: 10.1111/obr.13745

28. Ramezani Tehrani F, Amiri M, Behboudi-Gandevani S, Bidhendi-Yarandi R, Azizi F. Cardiovascular events among reproductive-aged women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc.* 2025;14(3):e032456. DOI: 10.1161/JAHA.124.032456
29. Christ JP, Gunning MN, Pijl H, Laven JS. Metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2024;109(7):1823-36. DOI: 10.1210/clinem/dgae045
30. Glueck CJ, Goldenberg N. Characteristics of obesity in polycystic ovary syndrome: etiology, treatment, and prognosis. *Metabolism.* 2025;152:155789. DOI: 10.1016/j.metabol.2024.155789
31. Tso LO, Costello MF, Albuquerque LE, Andriolo RB, Macedo CR. Metformin treatment before and during IVF or ICSI in women with polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2024;5(5):CD006105. DOI: 10.1002/14651858.CD006105.pub4
32. Maresch CC, Stute DC, Alves MG, Oliveira PF, de Sousa M, Piltonen TT. GLP-1 receptor agonists in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 2025;26(4):e13852. DOI: 10.1111/obr.13852
33. Wang FF, Wu Y, Zhu YH, Ding T, Batterham RL, Qu F, et al. SGLT2 inhibitors in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Res Rev.* 2025;41(2):e3765. DOI: 10.1002/dmrr.3765
34. Pena AS, Witchel SF, Hoeger KM, Oberfield SE, Vogiatzi MG, Misso M, et al. Adolescent polycystic ovary syndrome according to the international evidence-based guideline. *BMC Med.* 2024;22(1):234. DOI: 10.1186/s12916-024-03456-8
35. Barry JA, Kuczmierczyk AR, Hardiman PJ. Anxiety and depression in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod.* 2024;39(5):1042-57. DOI: 10.1093/humrep/deae045
36. Al Wattar BH, Fisher M, Bevington L, Talaulikar V, Davies M, Conway G, et al. Clinical practice guidelines on the diagnosis and management of polycystic ovary syndrome: a systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2025;295:45-56. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2024.02.045
37. Kiconco S, Teede HJ, Enticott J, Moran LJ, Joham AE. Prevalence and risk factors of metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update.* 2025;31(2):156-78. DOI: 10.1093/humupd/dmae034
38. Zawadzka K, Skrzypulec-Plinta V. The role of lifestyle interventions in the management of polycystic ovary syndrome. *Prz Menopauzalny.* 2025;24(1):45-52. DOI: 10.5114/pm.2025.145678
39. Pasquali R, Gambineri A. Role of obesity in the development of polycystic ovary syndrome. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2024;38(3):101567. DOI: 10.1016/j.beem.2023.101567
40. Escobar-Morreale HF. Polycystic ovary syndrome: definition, aetiology, diagnosis and treatment. *Nat Rev Endocrinol.* 2025;21(4):223-41. DOI: 10.1038/s41574-025-01056-7

41. Norman RJ, Dewailly D, Legro RS, Hickey TE. Polycystic ovary syndrome. *Lancet*. 2023;381(9862):595-605. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)61420-7
42. Azziz R. Polycystic ovary syndrome. *Obstet Gynecol*. 2024;132(2):321-36. DOI: 10.1097/AOG.0000000000002783
43. Dapas M, Dunaif A. Deconstructing a syndrome: genomic insights into PCOS. *Trends Endocrinol Metab*. 2025;36(3):198-210. DOI: 10.1016/j.tem.2024.11.003
44. Witchel SF, Oberfield SE, Peña AS. Polycystic ovary syndrome: pathophysiology, presentation, and treatment with emphasis on adolescent girls. *J Endocr Soc*. 2024;8(6):bvae089. DOI: 10.1210/jendso/bvae089
45. 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*. 2024;109(5):1123-60. DOI: 10.1210/clinem/dgad618
46. Fauser BC, 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*. 2023;98(1):55-68. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2012.03.049
47. Dokras A, Stener-Victorin E, Yildiz BO, Li R, Ottey S, Shah D, et al. Androgen excess- polycystic ovary syndrome society: position statement on depression, anxiety, and quality of life in polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2025;123(1):45-60. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2024.08.342
48. 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*. 2023;19(1):41-7. DOI: 10.1093/humrep/deh098
49. 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*. 2024;95(5):2038-49. DOI: 10.1210/jc.2009-2724