

Frecuencia de componentes del síndrome metabólico en familiares de mujeres con síndrome de ovario poliquístico

Frequency of metabolic syndrome´s components in relatives of women with polycystic ovary syndrome

Gisel Ovies Carballo,^I Alicia Martínez de Santelices Cuervo,^{II} Roberto Lardoext Ferrer,^{II} Gilda Monteagudo Peña^I

^IInstituto Nacional de Endocrinología (INEN). La Habana, Cuba.

^{II}Centro Nacional de Genética Médica. La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: se conoce que la mujer con síndrome de ovario poliquístico tiene mayor riesgo de desarrollar complicaciones cardiometabólicas, pero también existen evidencias de que sus familiares son más propensos a estas.

Objetivo: identificar la frecuencia de componentes del síndrome metabólico en familiares de mujeres con síndrome de ovario poliquístico.

Métodos: se realizó un estudio descriptivo transversal en el Instituto Nacional de Endocrinología durante el periodo de 2012 al 2014, que incluyó 25 mujeres con síndrome de ovario poliquístico y 36 de sus familiares (casos), y 50 mujeres sin síndrome de ovario poliquístico y 65 de sus familiares (controles). En los familiares se indagó sobre antecedentes de hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemia, se tomó la tensión arterial, el peso y talla. Se realizó prueba de tolerancia a la glucosa oral midiendo glucemia e insulinemia (exceptuando a los que padecían diabetes mellitus), colesterol y triglicéridos. Se determinaron frecuencias y se empleó χ^2 para las comparaciones.

Resultados: el 76,0 % de las mujeres con síndrome de ovario poliquístico refirió un familiar con diabetes mellitus, el 80,0 % con hipertensión arterial y el 20,0 % con algún trastorno lipídico. En las mujeres sanas el 28,0 % tuvo algún familiar con diabetes mellitus, el 36,0 % con hipertensión arterial y con dislipidemia el 12,0 %. Según la prueba de tolerancia a la glucosa oral, se diagnosticó glucemia alterada en ayunas en 16,7 % de los familiares de las mujeres con síndrome de ovario poliquístico y 12,3 % de los familiares de las sanas, con tolerancia a la glucosa

alterada hubo 19,4 % de los familiares de los casos y 3,1 % de los de las controles; con diabetes mellitus hubo 5,6 % de los parientes de las mujeres con síndrome de ovario poliquístico y 1,5 % de los de las sanas. En el 47,2 % de los familiares de mujeres con síndrome de ovario poliquístico y el 21,5 % de los de las sanas se detectó hipertrigliceridemia.

Conclusiones: la frecuencia de los componentes del síndrome metabólico en familiares de mujeres con síndrome de ovario poliquístico, es mayor al compararlo con el de los familiares de mujeres que no lo presentan.

Palabras clave: síndrome de ovario poliquístico; diabetes mellitus; hipertensión arterial; dislipidemia; síndrome metabólico.

ABSTRACT

Introduction: it is known that women with polycystic ovary syndrome have a higher risk of developing cardiometabolic complications, but there is also evidence that their relatives are more prone to those too.

Objective: to identify the frequency of components of the metabolic syndrome in relatives of women with polycystic ovary syndrome.

Methods: a cross-sectional, descriptive study was conducted in the National Institute of Endocrinology from 2012 to 2014, which included 25 women with polycystic ovary syndrome and 36 of their relatives (cases); and 50 women without polycystic ovary syndrome and 65 of their relatives (controls). The relatives were inquired about a history of hypertension, diabetes mellitus, dyslipidemia; and blood pressure, weight and height were measured. An oral glucose tolerance test was carried out for measuring glycaemia and insulinaemia (excepting those suffering from diabetes mellitus), and cholesterol and triglycerides. Frequencies were determined and chi² was used for comparisons.

Results: 76.0 % of women with polycystic ovary syndrome reported a relative with diabetes mellitus, 80.0 % a relative with arterial hypertension, and 20.0 % a relative with a lipid disorder. In healthy women, 28.0 % of them had a family member with diabetes mellitus, 36.0 % a relative with arterial hypertension, and 12.0 % a relative with dyslipidemia. According to the oral glucose tolerance test, impaired glucose in fasting was diagnosed in 16.7 % of the relatives of women with polycystic ovary syndrome, and in 12.3 % of the relatives of healthy women. There were 19.4 % of the relatives of the cases with impaired glucose tolerance, and 3.1 % of the controls. There were 5.6 % of the relatives of the women with polycystic ovary syndrome with diabetes mellitus and 1.5 % of those of the healthy ones. In 47.2 % of the relatives of women with polycystic ovary syndrome and 21.5 % of those of healthy women, hypertriglyceridemia was detected.

Conclusions: the frequency of metabolic syndrome components in family members of women with polycystic ovary syndrome is higher when compared to the relatives of women who do not have it.

Keywords: polycystic ovary syndrome; diabetes mellitus; arterial hypertension; dyslipidemia; metabolic syndrome.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de ovario poliquístico (SOP), considerado como la entidad endocrina que más afecta a la mujer durante la etapa reproductiva,¹ es además un factor de riesgo metabólico y cardiovascular. Se sabe que la mujer con SOP tiene mayor riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 (DM 2), dislipidemia (DLP), hipertensión arterial (HTA), y como consecuencia, complicaciones de índole vascular a cualquier nivel.²⁻⁹

Las mujeres con antecedentes familiares de SOP tienen más posibilidades de desarrollar el síndrome, que aquellas sin ese antecedente, y existen datos que en general los familiares de cualquier sexo son más propensos a presentar componentes del llamado síndrome metabólico (SM), tales como, alteraciones del metabolismo hidrocarbonado, DLP, HTA, sobrepeso corporal y resistencia a la insulina, si se compara con familiares de mujeres sin SOP,¹⁰⁻¹⁴ aunque los estudios son escasos y en ocasiones contradictorios.

Por tal motivo nos dimos a la tarea de realizar este estudio en población cubana, con el objetivo de identificar si las alteraciones metabólicas clásicas, así como la HTA, son más frecuentes en los familiares de mujeres con SOP, que en los familiares de mujeres sin este antecedente.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo transversal en el que se utilizó un grupo control, y se valoró la expresión genealógica entre los familiares de 1ro, 2do y 3er grado mediante la elaboración del árbol genealógico, que incluyó 25 mujeres con SOP y 36 de sus familiares (casos), y 50 mujeres sin SOP y 65 de sus familiares (controles). La muestra se determinó por el mínimo necesario para un estudio de epidemiología genética, y teniendo en cuenta las posibilidades de localización y estudio de familiares supuestamente sanos.

Se aplicó un cuestionario para la recolección de datos como: la edad, el sexo, los medicamentos empleados, el hábito de fumar y antecedentes familiares de HTA, DM 2, DLP. El médico investigador obtuvo los valores bioquímicos a partir de las historias clínicas.

A los familiares se les midió el peso, talla, perímetros de cintura (PC) y de cadera; se calculó el IMC. La medida del PC se tomó con una cinta métrica con el sujeto colocado de pie, en espiración, con el abdomen relajado, tomando como referencia el punto medio entre el borde inferior de la última costilla y la espina ilíaca anterosuperior de cada lado. En los casos de abdómenes péndulos la medición se realizó en el punto más prominente del abdomen. El perímetro de cadera se tomó como la circunferencia máxima trazada sobre los trocánteres femorales. Se calcularon los índices de cintura/cadera (ICC) y cintura/talla (ICT) con los datos obtenidos.

Se realizó la medición de la presión arterial (PA) a cada sujeto con esfigmomanómetro con mango acorde con el tamaño del brazo. Previamente, el sujeto estuvo sentado en reposo durante los 10 minutos. El procedimiento se realizó 3 veces en el brazo derecho del sujeto, con un intervalo de 5 minutos. El valor final de la PA correspondió al promedio de las 3 mediciones obtenidas.

La concentración de glucosa en ayunas, triglicéridos, colesterol y lipoproteína de alta densidad (HDL-c), y creatinina se midieron en analizador automático (Elimat, Francia) por métodos enzimáticos. Se indicó la prueba de tolerancia a la glucosa oral (PTG o) de 2 horas, midiendo glicemia e insulinemia en los familiares que no tenían el antecedente personal de DM 2. La concentración de insulina en muestra de sangre venosa (plasma) se determinó por un método inmunoradiométrico (IRMA, Izotop, Hungría). El índice de resistencia a la insulina (RI) fue calculado por el modelo homeostático de Mathews (RI-HOMA): insulina en ayunas ($\mu\text{UI/mL}$) x glucosa en ayunas (mmol/L)/22,5.^{15,16} Se consideró RI cuando los valores del índice HOMA fueron $\geq 2,6$.¹⁶

Se consideró los componentes del SM según los criterios de la OMS: prerequisite presencia de DM 2, glucosa en ayunas alterada (GAA), tolerancia a la glucosa alterada (TGA) y RI, y al menos 2 de los criterios siguientes: obesidad abdominal (ICC > 0,90 cm en hombres y > 0,85 cm en mujeres, o $\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$); triglicéridos $\geq 1,7 \text{ mmol/L}$; HDL-c < 0,9 mmol/L en hombres y < 1,0 mmol/L en mujeres; PA $\geq 140/90 \text{ mmHg}$; glucosa en ayunas $\geq 6,1 \text{ mmol/L}$.

Se calcularon las estadísticas descriptivas, de todas las variables, en cada grupo: media, desviación estándar, frecuencias y proporciones (expresadas en %). Para la comparación de proporciones se utilizó prueba de chi cuadrado. Los cálculos se hicieron con el paquete estadístico SPSS y en todos los casos se consideró un nivel de significación de $p < 0,05$.

RESULTADOS

En la [tabla 1](#) se muestran el número de mujeres con y sin SOP que tenían algún miembro de su familia con diagnóstico de DM 2, HTA o DLP. El 76,0 % de las mujeres con SOP refirió un familiar con antecedentes de DM 2, el 80,0 % de HTA y el 20,0 % con un trastorno del metabolismo lipídico. En el caso de las mujeres sin el SOP, el 28,0 % tuvo algún familiar con DM, el 36,0 % con HTA y con dislipidemia el 12,0 %. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas ($p < 0,00$).

Tabla 1. Distribución de mujeres con y sin SOP según presencia de familiares con DM 2, HTA y dislipidemia

Antecedentes familiares	SOP n= 25		Sin SOP n= 50		p
	n	%	n	%	
DM 2	19	76,0	14	28,0	0,000
HTA	20	80,0	18	36,0	0,000
Dislipidemia	5	20,0	6	12,0	0,356

SOP: síndrome de ovario poliquístico; DM 2: diabetes mellitus tipo 2;
HTA: hipertensión arterial.

La tabla 2 muestra la alteración del metabolismo de la glucosa según el resultado de la PTG o, en los familiares de mujeres con y sin SOP, así como la presencia o no de RI, y se puede apreciar la PTG o fue normal en el 58,3 % de los familiares de mujeres con SOP, mientras que en los de las mujeres sin SOP este por ciento fue de 83,1 %. Se diagnosticó una GAA en el 16,7 % y TGA en el 19,4 % de los familiares de las mujeres con SOP, y en las que no eran familiares de mujeres con SOP, el diagnóstico de una GAA ocurrió en 12,3 % y el de la TGA en el 3,1 %.

Tabla 2. Alteraciones del metabolismo de la glucosa según PTG y RI en familiares de mujeres con y sin SOP

Metabolismo de la glucosa	Familiares de mujeres con SOP n= 36		Familiares de mujeres sin SOP n= 65		p
	n	%	n	%	
Normal	21	58,3	54	83,1	0,015
GAA	6	16,7	8	12,3	
TGA	7	19,4	2	3,1	
DM	2	5,6	1	1,5	
Total	36	100,0	65	100,0	
RI	n	%	n	%	0,00
Sí	17	42,2	9	13,8	
No	19	57,8	56	86,2	
Total	36	100,0	65	100,0	

GAA: glucosa en ayunas alterada; TGA: tolerancia a la glucosa alterada; PTG: prueba de tolerancia a la glucosa; DM: diabetes mellitus; RI: resistencia a la insulina; SOP: síndrome de ovario poliquístico.

Se diagnosticó DM 2 en el 5,6 % de los parientes evaluados de las mujeres con la enfermedad en cuestión, y en el 1,5 % de los familiares de las mujeres sin SOP, todo lo cual mostró diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$). En el caso de la RI, el 42,2 % de los miembros de la familiares de mujeres con SOP tuvieron RI y el 57,8 % restante no, mientras que el 13,8 % de los familiares de las mujeres sin SOP presentó resistencia a la acción de esta hormona, y en un 86,2 % el HOMA fue normal.

Cuando se analizaron las concentraciones plasmáticas de los lípidos, se encontró que el 52,8 % de los parientes de las mujeres con SOP tuvo valores de triglicéridos dentro del rango normal, por tanto, en el 47,2 % restante las concentraciones fueron altas; en los familiares de las mujeres sin SOP, el 78,5 % de estos los triglicéridos estaban en valores normales y el 21,5 % mostraron resultados considerados como elevados, para una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$). El colesterol fue normal en el 50,0 % de los familiares estudiados de las mujeres con diagnóstico de SOP y el resto (50,0 %) presentaron concentraciones altas (tabla 3).

En cuanto al IMC de los 36 familiares de mujeres portadoras de la entidad en cuestión, el 69,4 % eran sobrepeso, 19,4 % obesas y 11,2 % normopeso. En el caso de los 65 familiares de las mujeres sin SOP, el 35,4 % eran sobrepeso, solo 1,5 % obesos y el 63,1 % fueron normopeso, con una diferencia altamente significativa ($p < 0,05$) (tabla 4).

Tabla 3. Concentraciones de lípidos en familiares de mujeres con y sin SOP

Lípidos	Valor	Familiares de mujeres con SOP n= 36		Familiares de mujeres sin SOP n= 65		p
		n	%	n	%	
Triglicéridos	Normal	19	52,8	51	78,5	0,007
	Elevado	17	47,2	14	21,5	
Colesterol	Normal	18	50,0	51	78,5	0,003
	Elevado	18	50,0	14	21,5	

SOP: síndrome de ovario poliquístico.

Tabla 4. Valor del IMC en familiares de mujeres con y sin SOP

IMC	Familiares de mujeres con SOP n= 36		Familiares de mujeres sin SOP n= 65		p
	n	%	n	%	
Normopeso	4	11,2	41	63,1	0,000
Sobrepeso	25	69,4	23	35,4	
Obeso	7	19,4	1	1,5	
Total	36	100,0	65	100,0	

Normopeso: IMC < 25,0 kg/m²; sobrepeso: IMC de 25,0 a 29,9 kg/m²; obesidad: IMC ≥ 30,0 kg/m²; IMC: índice de masa corporal; SOP: síndrome de ovario poliquístico.

DISCUSIÓN

Estos resultados apuntan a que las mujeres con SOP tienen mayor frecuencia de familiares con alguna alteración cardiometabólica, dígase DM 2, HTA o DLP, que aquellas que no tienen el síndrome.

Si se analizan los valores medios tanto de la glucemia en ayunas, como a las 2 horas en la PTG o, las insulinemias, el colesterol, los triglicéridos, así como el índice HOMA e IMC, en todos los casos fue mayor en los familiares de las mujeres afectadas que en las sanas, aun cuando estos desconocieran tener antecedentes.

Cuando se categorizaron los resultados de la PTG, según la clasificación de los diferentes grados de afectación del metabolismo hidrocarbonado, un por ciento nada despreciable tenía alguna alteración de este, ya fuera una GAA, TGA o una DM 2, lo cual sucedió en menor medida en los familiares de las mujeres sin SOP. Otro tanto ocurrió cuando se categorizaron los valores de colesterol y triglicéridos según rango de referencia, ya que resultaron diferencias significativas entre las

proporciones de familiares con colesterol y triglicéridos elevados, comparados con los familiares de las mujeres controles.

Lo anterior permite asumir que el SOP no solo constituye un riesgo metabólico para la mujer que lo padece, sino también para sus familiares, todo lo cual concuerda con los resultados de la literatura;^{10-14,17} a pesar de que los estudios sobre el tema son escasos, en general apoyan los hallazgos encontrados en esta investigación.

Yirdis y otros¹¹ reportaron que el riesgo de desarrollar DM 2 es 2,7 veces mayor en familiares de mujeres con SOP, que en las que no lo tienen. Por su parte, *Benítez* y otros¹² informan que la prevalencia de DM 2 en familiares fue de 27,8 % para los controles y 62,0 % para las pacientes con SOP ($p < 0,005$), y que el riesgo de presentar una alteración metabólica familiar, en general, es de 2,7 veces mayor en el grupo SOP que en el grupo control. Cuando lo analiza por entidades, este riesgo fue para la DM 2 de 2,7 (1,8-3,9), le siguieron en orden de frecuencia la HTA con 2,1 (1,5-2,9) y la DLP con 1,8 (1,5-2,7) veces mayor que el grupo control. Además, demostró mayor prevalencia de DM 2 y HTA en padres y abuelos de mujeres con SOP, en comparación con el grupo control, es decir, que al igual que en este estudio, hubo afectación de familiares de primer y de segundo grado de consanguinidad.

Por otro lado, *Sam* y otros¹³ demostraron la existencia de valores de glucemia en ayuna, insulinemia, colesterol y triglicéridos más elevados en hermanas de mujeres portadoras de SOP, en relación con las mujeres sin ese antecedente, y *Ehrmann* y otros¹⁴ informan en su investigación mayor por ciento de TGA y DM en familiares de mujeres con el síndrome, así como concentraciones de insulinemia en ayuna más altas.

Resulta interesante el estudio realizado por *Karakoc* y otros,¹⁷ en el que evaluaron factores de riesgo cardiovascular en familiares de primer grado de mujeres con SOP, los cuales no solo investigaron los factores de riesgo clásico como DM 2, RI, HTA y DLP, sino también factores más recientemente descubiertos como la adiponectina y la homocisteína sérica, y encontraron que la prevalencia de DM 2 y DLP estaba significativamente aumentada en dichos familiares, y que son más propensos a desarrollar DM 2 y enfermedad cardiovascular, dado por los niveles bajos de adiponectina sérica y altos de homocisteína encontrados en ellos.

Otro estudio realizado por el grupo de *Sam*¹⁸ en hermanos de mujeres con diagnóstico de SOP, encontró concentraciones medias más elevadas de colesterol total, triglicéridos e insulinemia que en los controles. Sin embargo, *Raskauskiene* y otros¹⁹ plantean que no existen diferencias significativas entre las concentraciones de colesterol y triglicéridos de las hermanas de mujeres con SOP y sin SOP, lo cual difiere de nuestros resultados.

Otros de los aspectos evaluados por nosotros fue el grado de sensibilidad a la insulina determinado según el índice HOMA entre los familiares de ambos grupos, así como el peso corporal según el IMC, y se demostró que los familiares del grupo de estudio tenían mayor frecuencia de RI y mayor sobrepeso corporal y obesidad, resultado este que también coincide con otros reportes de la literatura.^{11-13,17-20}

En el estudio anteriormente mencionado, realizado por *Sam* y otros,¹⁸ el índice HOMA fue mayor entre hermanos de mujeres con SOP que entre hombres controles, no así en cuanto al IMC; aunque, cuando estos mismos autores estudiaron ambos aspectos pero en hermanas, sí hubo diferencias altamente significativas entre la frecuencia de RI y el mayor IMC entre ambos grupos de estudio, que coinciden con *Ehrmann* y otros.¹⁴ Por otro lado, *Raskauskiene* y otros¹⁹

no encontraron diferencias significativas entre el peso corporal de las hermanas de mujeres con diagnóstico de SOP y las hermanas de las mujeres sanas, aunque sí entre el índice HOMA, y fueron los valores medios más altos en las primeras, aunque dentro del rango considerado como normal.

Por el contrario, *Yirdis* y otros¹¹ informan valores medios del índice HOMA en rango de RI en las hermanas y madres de las pacientes con el síndrome, en relación con iguales familiares de mujeres sanas, no así con el IMC, lo que confirma el hecho de que la RI en el SOP es independiente del peso corporal, y llama la atención que en el caso de familiares del sexo masculino (padres y hermanos), no hubo diferencia ni en peso corporal ni en el HOMA entre ambos grupos, aunque *Coviello* y otros²⁰ sí reportan mayor frecuencia de obesidad entre familiares hombres de mujeres con SOP.

Un estudio publicado en 2002 en *Diabetología*²¹ demostró que los familiares de primer grado de mujeres con el síndrome presentaban mayor grado de RI que las mujeres sanas, por lo que estos constituyen un grupo de riesgo para desarrollar DM 2, lo cual ya ha sido confirmado con nuestros resultados y otros realizados en otros ámbitos. Incluso, existen investigadores²² que han llegado a plantear que la disfunción en la célula β en familiares de mujeres con SOP podría ser un rasgo hereditario.

Por su parte, *Cheviakoff* y otros²³ informaron en su estudio que el 59,3 % de las pacientes con SOP tenían antecedentes familiares de primer y segundo grado de DM 2. En un estudio realizado en la India publicado²⁴ muy recientemente, los autores demuestran una elevada prevalencia de SM entre hermanas, madres y padres de mujeres con SOP, e incluso, existen evidencias²⁵ que las madres de mujeres con SOP tienen mayor mortalidad por DM 2, que las mujeres con DM 2 de la población general. Incluso, existen reportes de que los hermanos de mujeres con SOP tienen una disfunción de las células β del páncreas.²⁶

De todo lo anterior se puede concluir que las alteraciones metabólicas clásicas, así como la RI, obesidad e HTA, son más frecuentes en los familiares de mujeres con SOP que en los familiares de mujeres sin el síndrome.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses en la realización del estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Azziz R, Carmina E. The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the PCOS: the complete task force report. *Fert Steril*. 2009;91:456-88.
2. Hernández J, Licea M. Relación entre la insulinoresistencia y el Síndrome de Ovario Poliquístico y sus comorbilidades metabólicas. *Rev Cubana Med Gen Integr*. 2015;30:383-94.
3. Pulido D, Scott M, Barreras C, Soto F, Barrios C, López C. Síndrome de Ovario Poliquístico en mujeres portadoras de Síndrome Metabólico. *Rev Med Clin Las Condes*. 2016;27:540-4.

4. Ovies G, Domínguez E, Verdeja O, Zamora H. Frecuencia y características clínicas, hormonales y ultrasonográficas sugestivas de síndrome de ovarios poliquísticos en un grupo de mujeres con síndrome metabólico. *Rev Cubana Endocrinol.* 2008;19:20-4.
5. García Y, Monteagudo G, Padrón R, González R. Evaluación de la sensibilidad a la insulina en el síndrome de ovarios poliquísticos. *Rev Cubana Endocrinol.* 2009;20:18-23.
6. Del Castillo FJ, Martínez AJ, Del Castillo RA. Guía de práctica clínica del Síndrome de Ovario Poliquístico. *Archivos de Medicina.* 2014;10:1-14.
7. Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group. Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum Reprod.* 2012;27:14-24.
8. 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;98:4565-92.
9. Chang A, Ayers C, Minhajyiddin A, Tulika J, Nurenberg P, Lemos J, et al. Polycystic ovarian syndrome and subclinical atherosclerosis among women of reproductive age in dallas heart study. *Clin Endocrinol.* 2011;74:89-96.
10. Hashimoto M, Miyamoto Y, Matsuda Y, Akita H. New Methods to Evaluate Endothelial Function: Non-invasive Method of Evaluating Endothelial Function in Humans. *J Pharmacol Sci.* 2003;393:405.
11. Yirdis B, Yaralis H, Oguz H, Bayraktar M. Glucose Intolerance, Insulin Resistance, and Hyperandrogenemia in First Degree Relatives of Women with Polycystic Ovary Syndrome. *J Clin Endocrinol & Metab.* 2003;88:2031-6.
12. Benitez R, Sir-Petermann T, Palomino A, Angel B, Maliqueo M, Pérez F, et al. Prevalence of metabolic disorders among family members of patients with polycystic ovary syndrome. *Rev Médica de Chile.* 2011;129:60-9.
13. Sam S, Legro R, Bentley-Lewis R, Dunaif A. Dyslipidemia and Metabolic Syndrome in the Sisters of Women with Polycystic Ovary Syndrome. *J Clin Endocrinol & Metab.* 2005;90:4797-802.
14. Ehrmann D, Kasza K, Azziz R, Legro R, Ghazzi M. Effects of Race and Family History of Type 2 Diabetes on Metabolic Status of Women with Polycystic Ovary Syndrome. *J Clin Endocrinol & Metab.* 2005;90:4766-71.
15. Mathews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentration in man. *Diabetologia.* 1985;28:409-12.
16. Arranz C, González RM, Álvarez A, Rodríguez B, Reyes A. Criterios de referencia para los indicadores de secreción de insulina y de los parámetros lipídicos en una población mixta hospitalaria. *Rev Cubana Endocrinol.* 2010;21:1-12.

17. Karakoc A, Yetkin I, Ayvaz G, Cakir N, Arslan M. Factores de riesgo cardiovascular en familiares de primer grado de mujeres con síndrome de ovarios poliquísticos. *Hum Reprod.* 2005;20:2414-20.
18. Sam S, Coviello A, Legro R, Dunaif A. Insulin Resistance and Dyslipidemia in Brothers of Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Diabetes Care.* 2008;31:1237-41.
19. Raskauskienė D, Jones P, Govind A, Obhrai M, Clayton R. Do Polycystic Ovary on Ultrasound Scan Indicate Decreased Insulin Sensitivity in Sisters of Women with Polycystic Ovary Syndrome. *J Clin Endocrinol & Metab.* 2005;90:2023-9.
20. Coviello A, Sam S, Legro R, Dunaif A. High Prevalence of Metabolic Syndrome in First-Degree Male Relatives of Women with Polycystic Ovary Syndrome Is Related to High Rates of Obesity. *J Clin Endocrinol & Metab.* 2009;94:4361-6.
21. Sir-Petermann T, Angel B, Maliqueo M, Carvajal F, Santos JL, Pérez-Bravo F. Prevalence of type II diabetes mellitus and insulin resistance in parents of women with polycystic ovary syndrome. *Diabetología.* 2002;45:959-64.
22. Colilla S, Cox N, Ehrmann D. Heritability of insulin secretion and insulin action in women with polycystic ovary syndrome and their first degree relatives. *J Clin Endocrinol & Metab.* 2001;86:2027-31.
23. Cheviakoff Z, Carmona S, Lahsen R. Estudios de variables clínicas y metabólicas en mujeres con hiperandrogenismo clínico. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2004;69:39-43.
24. Shabir I, Ganiena NA, Zargar MA, Mir MM, Jan A, Shah ZA, et al. Prevalence of metabolic syndrome in the family members of women with polycystic ovary syndrome from North India. *Indian J Endocrinol Metab.* 2014;18:364-9.
25. Louwers YV, Roest-Schalken ME, Kleefstra N, Roeters van Lennep J, van den Berg M, Fauser BC, et al. Excess mortality in mothers of patients with polycystic ovary syndrome. *Human Reprod.* 2014;29:1780-6.
26. Sam S, Sung Y, Legro R, Dunaif A. Evidence for pancreatic β -cell dysfunction in brothers of women with polycystic ovary syndrome. *Metabolism.* 2008;57:84-9.

Recibido: 5 de julio de 2017.

Aprobado: 27 de septiembre de 2017.

Gisel Ovies Carballo. Instituto Nacional de Endocrinología. Calle Zapata y D, Vedado, municipio Plaza de la Revolución. La Habana, Cuba. Correo electrónico: consultaextinen@infomed.sld.cu