

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA HUMANA**



**PROYECTO DE INVESTIGACION PARA OBTENER EL TITULO DE SEGUNDA
ESPECIALIDAD PROFESIONAL DE MEDICO ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA
Y OBSTETRICIA**

Metformina y Píldora Contraceptiva para el manejo de Hirsutismo y Acné en
Síndrome Ováricos Poliquísticos, Hospital II Chocope, 2021.

Área de Investigación:

Medicina Humana

Autor:

Lachira Chinguel, Claudia Vanessa

Asesor:

Rivera Espinola, Carlos Napoleón

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-3982-0535>

TRUJILLO - PERÚ

2022

I. DATOS GENERALES

1. TITULO Y NOMBRE DEL PROYECTO

Metformina y Píldora Contraceptiva para el manejo de Hirsutismo y Acné en Síndrome Ováricos Poliquísticos, Hospital II Chocope, 2021.

2. LINEA DE INVESTIGACION

Cáncer y Enfermedades No Transmisibles.

3. TIPO DE INVESTIGACION

3.1. De acuerdo a la orientación o finalidad.

Analítico

3.2. De acuerdo a la técnica de contrastación

Observacional.

4. ESCUELA PROFESIONAL Y DEPARTAMENTO ACADEMICO

Universidad Privada Antenor Orrego

5. EQUIPO INVESTIGADOR

5.1. Autor

Med. Lachira Chinguel, Claudia Vanessa.

5.2. Asesor

Dr. Rivera Espinola, Carlos Napoleón

6. INSTITUCION Y/O LUGAR DONDE SE EJECUTA EL PROYECTO

Hospital EsSalud II Chocope

7. DURACION (FECHA DE INICIO Y TÉRMINO)

Enero a Junio 2021.

II. PLAN DE INVESTIGACION

1. RESUMEN EJECUTIVO DEL PROYECTO DE TEISS

Este estudio científico se llevará para comparar el uso de metformina respecto a la píldora contraceptiva oral combinada para manejo de hirsutismo y acné en pacientes con síndrome ovárico poliquísticos del Hospital II Chocope, con diseño observacional, analítico, de cohorte; donde la población atendida con diagnóstico de síndrome ovárico poliquístico, durante Enero a Junio 2021.

La prueba del cuadrado de chi se utilizará para determinar la importancia de la diferencia de frecuencia entre las variables estudiadas, y el riesgo relativo se calculará por un estadístico; el IC al 95%, así como estadísticas como la reducción del riesgo relativo y la reducción del riesgo absoluto para comparar las estrategias farmacológicas para cada resultado investigado.

La población objetivo será pacientes atendidas con diagnóstico de síndrome ovárico Poliquístico, del Hospital II Chocope, Enero a Junio 2021, donde la muestra el Cohorte 1, paciente atendidos con tratamiento de Metformina y Cohorte 2, paciente atendido con tratamiento de Píldora oral contraceptiva combinada lo cual será 32 usuarias.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Síndrome Ovárico poliquístico (SOP) se define: trastorno endocrino más recurrente encontrado en la población femenina. El SOP daña a la población femenina sin distinción alguna que se encuentran en edad reproductiva. En poblaciones no especificadas, la prevalencia del SOP tiene una tasa de incidencia notificada del 3 al 10%. El SOP es un síndrome que se observa solo en mujeres y se caracteriza con mayor frecuencia por un desequilibrio de las hormonas sexuales¹.

Cuando se trata del síndrome ovárico poliquístico, un sorprendente 75% de las personas no se diagnostican cuando visitan a su médico. Es probable que esto se deba a la variabilidad de la presentación del paciente y falta de conocimiento del profesional médico. La coordinación de la atención, la detección temprana de las

complicaciones y la mejora general de la atención al paciente se beneficiarían de capturar a más de estos pacientes².

Los cambios en los criterios de diagnóstico afectan en gran medida la prevalencia del síndrome de ovario poliquístico. Las tasas de prevalencia se han informado tan reducidas como el 1,6% utilizando una combinación de los tres criterios y tan alto como el 18% en poblaciones caucásicas similares; el 50-75% de las mujeres con SOP no saben incluso que tienen este síndrome².

El cohorte retrospectivo como estudio evaluó al grupo poblacional femenino de la misma edad para determinar la diferencia en la prevalencia según el diagnóstico criterios, encontrando que la incidencia del síndrome ovárico poliquístico en mujeres identificada fue del 51% según los criterios de NIH, 83% con los criterios de ROT, 70,6% con los criterios de AE-PCOS, y solo 49% para ajustarse al diagnóstico de SOP bajo las tres descripciones categóricas. Todos estos hallazgos mostraron una diferencia en la prevalencia, así como en la frecuencia y gravedad de los síntomas³.

El año 2020, en el nosocomio (Hospital II Chocope) se registró aproximadamente un total de 214 pacientes con la enfermedad SOP, en quienes la frecuencia de hirsutismo fue de aproximadamente 45% del total de los pacientes atendidos con este diagnóstico, mientras que la frecuencia de acné fue de 35% para la atención de este problema. Donde aproximadamente el 90% de las pacientes tratadas con esta patología reciben el tratamiento mediante píldoras anticonceptivas.

Y se formula la siguiente interrogante:

¿Existen diferencias en el manejo de hirsutismo y acné en pacientes con Síndrome ováricos poliquísticos con tratamiento de metformina y píldora contraceptiva combinada en el Hospital II Chocope, 2021?

3. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

Harborne L., et al (Reino Unido, 2003); compararon la eficacia de la medicación antihiper glucémica oral metformina con la de un tratamiento hormonal combinado. Los pacientes (n = 52) fueron aleatorizados para recibir tratamiento con metformina (500 mg, tres veces al día) o Dianette durante 12 meses, con

evaluaciones antes del tratamiento, en los 6 y 12 meses. En T12, los pacientes con metformina puntuaron su hirsutismo significativamente más bajo que el grupo de Dianette (según la prueba de Mann-Whitney, $P = 0,01$). El grupo de metformina registró que la tasa de crecimiento del cabello se redujo en T6. Esta proporción fue significativamente ($P < 0,05$) mayor que en el grupo de Dianette. La mitad de los pacientes tratados con metformina respondieron con un requerimiento reducido para el uso de cosmética (T6 y T12). La frecuencia de reducción del crecimiento del vello con el 56% utiliza metformina; fue 24% utiliza píldora oral contraceptiva combinada ($p < 0,05$)⁴.

Malghraby E., et al. (Norteamérica, 2016); compararon los efectos de la metformina y la píldora anticonceptiva oral combinada durante 24 meses en adolescentes con SOP; en un estudio controlado aleatorizado; 117 niñas adolescentes con SOP, fueron aleatorizadas a: grupo A ($n = 40$): metformina, grupo B ($n = 40$): píldora contraceptiva oral, y grupo C ($n = 39$): control. En el grupo B, una disminución significativa de la testosterona sérica alcanzó el valor más bajo al final del segundo año ($0,7 \pm 0,2$ frente a $1,3 \pm 0,5 \mu\text{g} / \text{ml}$). Al final del estudio, el grupo A los niveles de insulina fueron significativamente inferiores en ayunas ($18,6 \pm 3,0$ - $10,0 \pm 3,0 \mu\text{IU} / \text{ml}$) y poscarga (126 ± 43 - $64 \pm 15 \mu\text{IU} / \text{ml}$)⁵.

Al Khalifah R., et al (Arabia, 2017); realizaron una revisión sistemática y un metanálisis de pruebas controladas aleatorias para evaluar la administración de metformina versus pastillas orales anticonceptivas para el tratamiento del SOP en adolescentes de 11 a 19 años. Cuatro ECA cumplieron los criterios de establecidos para la inclusión y exclusión. La evidencia revisada fue 170 usuarias. En general, el tratamiento con píldora contraceptiva resultó en una mejora modesta en la frecuencia de ciclo menstrual (diferencia de medias ponderada [DMP] = 0,27, $p < 0,01$, intervalo de confianza del 95% IC] $-0,33$ a $-0,21$) y una reducción leve de las puntuaciones de acné (DMP = 0,3; $p = 0,02$; IC del 95%: 0,05 a 0,55). La metformina y los ACO fueron similares en términos de impacto sobre el hirsutismo ($p > 0,05$)⁶.

Fraison E., et. al. (Norteamérica, 2020); evaluaron la seguridad y efectividad de la metformina versus la píldora contraceptiva oral combinada para influir positivamente los aspectos clínicos, metabólicas y hormonales del SOP. Evidenció

38 estudios complementarios. Adicionaron 44 ECA (2253 mujeres), que comprendieron 39 ECA sobre población femenina adulta (2047 mujeres) y 5 ECA sobre población femenina adolescentes (206 mujeres). No existe seguridad sobre las reacciones de la metformina en comparación al ACO de hirsutismo en el subgrupo de $IMC < 25 \text{ kg/m}^2$ (DM 0,38; IC al 95% -0,44-1,19, 3 ECA, n=134, $I^2=50\%$, muestra calidad muy baja) y subgrupo $IMC > 30 \text{ kg/m}^2$ (DM -0,38; IC al 95%: -1,93-1,17; 2 ECA, n=85, $I^2=34\%$, se observa calidad baja).⁷

4. JUSTIFICACION DEL PROYECTO (IMPORTANCIA, BENEFICIARIOS, RESULTADOS ESPERADOS)

Conociendo la frecuencia del síndrome de ovario poliquístico y las implicancias sobre la fertilidad, embarazo, riesgo cardiovascular, entre otras, la identificación de las estrategias terapéuticas más eficaces es fundamental para el control del perfil clínico de estas pacientes, respecto a otros desenlaces adversos menores asociados a esta patología, como el hirsutismo y el acné, esto tiene un impacto significativo en los pacientes; pese a la evidencia de la utilidad de la metformina y de la combinación oral de contraceptivos respecto a la evolución favorable sobre los parámetros metabólicos, no existe mucha evidencias que comparan estas estrategias farmacológicas en términos de cómo afectan a la apariencia de este grupo de desenlaces que son los más representativos en la sintomatología de este trastorno, como lo son el acné e hirsutismo; es por ello que nos proponemos desarrollar el presente estudio. La importancia se halla en contrastar alternativas terapéuticas que son viables de ser aplicadas en las pacientes de nuestra realidad sanitaria y que se orientan a que la calidad de vida sea favorecida y la autoimagen, en este enfoque las beneficiarias serán todas aquellas pacientes con síndrome ovárico poliquístico que presentan síntomas y signos de hirsutismo; donde los resultados del estudio permitan dar luces con respecto a la estrategia de mayor efectividad para resolver el desenlace patológico en estudio.

Los beneficiarios principales de esta investigación serían los médicos especialistas del Hospital II Chocope quienes sus conocimientos y experiencia podrán aplicar estas estrategias en sus pacientes.

5. OBJETIVOS

5.1 General:

Determinar las diferencias en el manejo de hirsutismo y acné en pacientes con Síndrome ováricos poliquísticos con tratamiento de metformina y píldora contraceptiva combinada en el Hospital II Chocope, 2021.

5.2 Específicos:

- Describir la frecuencia de manejo de hirsutismo en pacientes con síndrome ovárico poliquístico, que utilizan Metformina o píldora contraceptiva oral combinada, Hospital II Chocope – 2021.
- Establecer la frecuencia de manejo de acné en pacientes con síndrome ovárico poliquístico, que utilizan Metformina o píldora contraceptiva oral combinada, Hospital II Chocope – 2021.
- Comparar los resultados en el manejo de hirsutismo y acné en pacientes con Síndrome ováricos poliquísticos con tratamiento de metformina y píldora contraceptiva combinada en el Hospital II Chocope, 2021.

6. MARCO TEORICO

SOP es una preocupación de la población femenina, en las que sus niveles hormonales están alterados. Puede causar problemas en el ciclo menstrual y dificultad en la capacidad para concebir. En esta enfermedad, se desarrollan muchos quistes pequeños en el ovario de la mujer, de ahí su nombre y se considera globalmente ser el motivo principal de infertilidad en la población femenina.⁸

El SOP es una enfermedad multifacética con varios factores etiológicos. Debido a la anovulación, es la principal causa de infertilidad y trastorno endocrino más común de la mujer, ello afecta la vida de las mujeres desde el ámbito uterino hasta la muerte. El SOP también está relacionado con varios peligros para la salud, que a su vez elevan la morbilidad, perjudican la calidad de vida y aumentan la mortalidad.⁹ Es un síndrome endocrino con irregularidades de la menstruación, hiperandrogenismo y poliquistosis ovárica; y donde la escasez de la insulina produce la resistencia de la misma, hiperinsulinemia, hipertensión, La obesidad

abdominal y la dislipidemia son responsables de resultados graves a largo plazo, como la hiperplasia endometrial, diabetes mellitus y con diagnóstico de arterias coronarias. La interacción de factores ambientales (obesidad) con factores genéticos que dan como resultado la aparición de SOP, el cual a su vez también puede afectar la salud mental lo que se relaciona con los problemas psiquiátricos entre estos pacientes debido a la dificultad para concebir.¹⁰

Se han descrito la aparición de algunos eventos patológicos en la génesis del SOP:

(a) defecto enzimático en el ovario y/o suprarrenal esteroidogénesis;

(b) variación en la liberación de gonadotropinas hormona que estimula la secreción de hormona lútea; o

(c) enmiendas en las acciones de la insulina que conducen a la insulina como resistencia con compensación de hiperinsulina. Además de los factores endógenos o del huésped, también es reconocido que algunos factores químicos, físicos, dietéticos, de estilo de vida, ocupacionales y ambientales son responsable del trastorno.¹¹

En la población femenina con SOP, el tratamiento médico de la insulina para la resistencia mejoró la ovulación y la fecundidad. La metformina, una biguanida que reduce los niveles de glucosa de las personas con hiperglucemia y DM tipo 2, se usa entre las mujeres con SOP. La principal acción farmacológica de la metformina es reducir la absorción de glucosa del tracto gastrointestinal, inhiben la elaboración de glucosa hepática y aumentan la estimulación de obtención de glucosa en la periferia por insulina, pero los mecanismos subyacentes de estas acciones siguen sin estar claros.¹²

El tratamiento con metformina para SOP reduce los niveles de andrógenos; el tratamiento con metformina durante 6 meses reduce significativamente la expresión clínica en mujeres con acné resistente y de aparición tardía, estos hallazgos apoyan la implicación de señalización y metabolismo de IGF-1.¹³ El tratamiento con metformina reduce las concentraciones circulantes de androstenediona y testosterona. Se ha planteado la hipótesis de que, reduciendo las concentraciones de insulina circulante, lleva a una disminución de las

concentraciones de andrógenos libres, y a través de este mecanismo es posible mejorar el hirsutismo.¹⁴

Las píldoras anticonceptivas orales han sido la terapia de primer nivel para el adecuado tratamiento concurrente de la irregularidad menstrual, en la población femenina con SOP. El tratamiento hormonal combinado también mejora la dismenorrea y la menorragia, el síndrome premenstrual, previene las migrañas menstruales, trata el dolor pélvico relacionado con la endometriosis y baja el problema de CA de ovario y endometrio¹⁵. El efecto antiandrógeno se produce a través de las acciones de los estrógenos que disminuyen los rangos de libre testosterona, con el sulfato de dehidroepiandrosterona.¹⁶

Las progestinas también pueden contribuir a las propiedades antiandrogénicas debido a la reducción de la pulsatilidad de la liberadora hormona de gonadotropina (GnRH) y, en consecuencia, la producción de hormona luteinizante. No solo regularizan el ciclo menstrual, sino que también brinda protección endometrial y mejora el hirsutismo y/o el acné al reducir la producción de andrógenos ováricos.¹⁷

7. HIPOTESIS

7.1. Alterna:

Existen diferencias en el manejo de hirsutismo y acné en pacientes con Síndrome ováricos poliquísticos con tratamiento de metformina y píldora contraceptiva combinada en el Hospital II Chocope, 2021.

7.2. Nula:

No existen diferencias en el manejo de hirsutismo y acné en pacientes con Síndrome ováricos poliquísticos con tratamiento de metformina y píldora contraceptiva combinada en el Hospital II Chocope, 2021.

8. MATERIAL Y METODOLOGIA

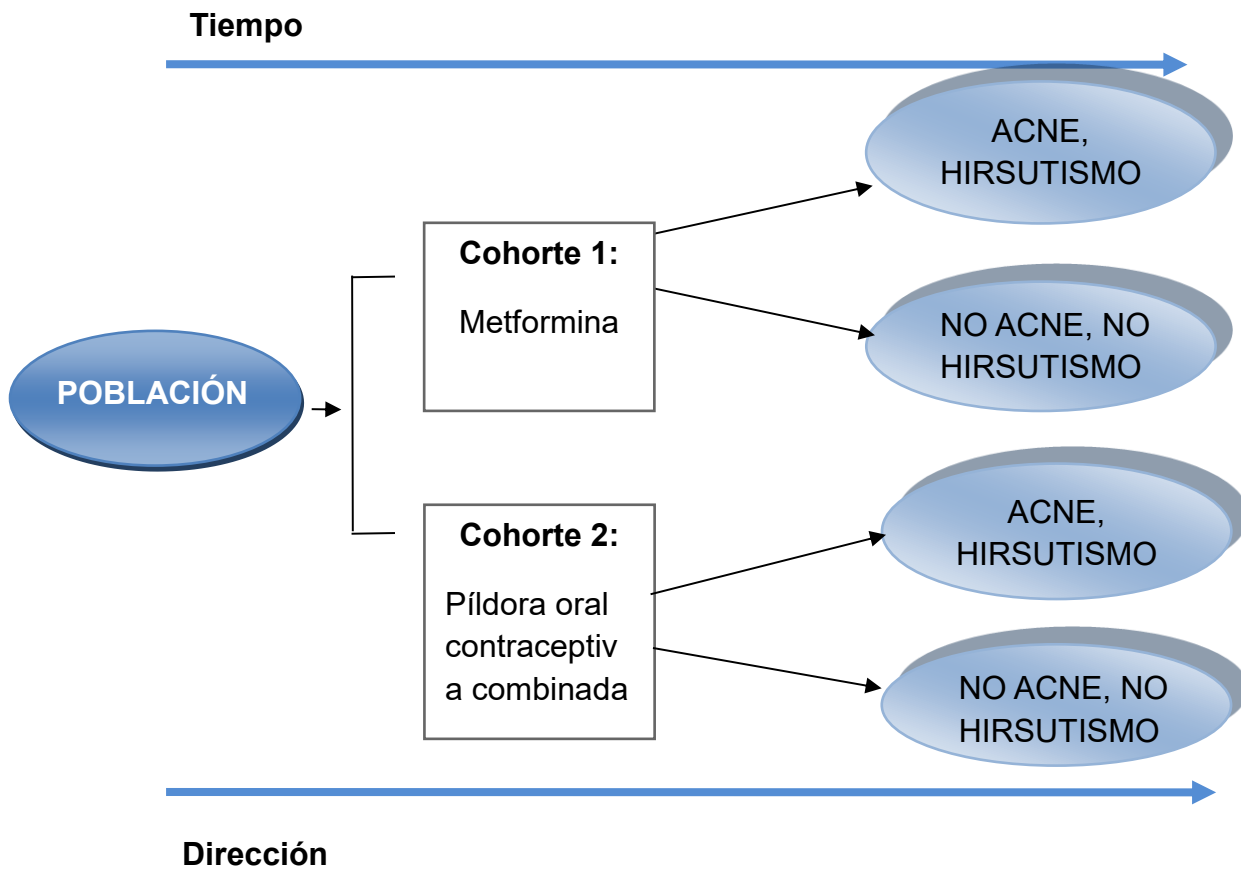
a. Diseño del estudio

Se empleará con estudio observacional, prospectivo de cohortes, analítico.

Diseño Específico:

C₁	X₁
C₂	X₂

C₁: Metformina
C₂: Píldora oral contraceptiva combinada
X₁: Hirsutismo
X₂: Acné



b. Población muestra y muestreo

- **Población Universo:**

Pacientes atendidas con diagnóstico de síndrome ovárico Poliquístico, del Hospital II Chocope, Enero a Junio 2021.

- **Poblaciones de Estudio:**

Pacientes atendidas con diagnóstico de síndrome ovárico Poliquístico del Hospital II Chocope, enero a junio 2021 y que cumplan los siguientes criterios de selección:

- **Criterios de selección:**

- **Criterios de Inclusión (Cohorte 1):**

- Usuaria de metformina
- Usuaria atendida ambulatoriamente.
- Usuaria mayor de 15 años.
- Usuaria con documento clínico completo.

- **Criterios de Inclusión (Cohorte 2):**

- Usuaria de píldora oral contraceptiva combinada
- Usuaria atendida ambulatoriamente.
- Usuaria mayor de 15 años.
- Usuaria con documento clínico completo.

- **Criterios de Exclusión**

- Usuaria con diabetes mellitus
- Usuaria de corticoides
- Usuaria con Síndrome de Cushing
- Usuaria con hipotiroidismo
- Usuaria con acromegalia

- **Muestra:**

- **Unidad de Análisis**

Conformada por usuaria atendida con síndrome ovárico poliquísticos del Hospital II Chocope, de Enero a Junio 2021 y que se encuentren dentro de los aspectos de inclusión como exclusión.

- **Tamaño muestral:**

Se identificó el tamaño muestral con ecuación estadística para 2 comparaciones de 2 proporciones¹⁸:

$$n = Z^2 \frac{(1-P_1)/P_1 + (1-P_2)/P_2}{[\ln(1-E)]^2}$$

Para lo cual:

P_1 = Probabilidad de cohorte usuaria de Metformina.

P_2 = Probabilidad de cohorte usuaria de píldora oral contraceptiva combinada.

$Z = 1,96$ donde $\alpha = 5\%$

$P_1 = 56\%$ (Ref. 4).

$P_2 = 24\%$ (Ref. 4).

$E=0.50$

Sustituyendo datos, resulta: $n = 31.6$

- Cohorte 1: (Metformina) = 32 usuarias
- Cohorte 2: (Píldora oral contraceptiva combinada) = 32 usuarias.

c. Definición operacional de variables

VARIABLE DEPENDIENTE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	ÍNDICES
Acné Hirsutismo	Cualitativa	Nominal	Escala GAGs >30 Escala de Ferriman >18	Si – No Si - No
VARIABLE INDEPENDIENTE				
Estrategia farmacológica: Metformina Píldora contraceptiva	Cualitativa	Nominal	Indicación medica	Si – No Si - No

COVARIABLE				
Edad	Cuantitativa	Discreta	Fecha de nacimiento	Años
Diabetes mellitus II	Cualitativa	Nominal	Glucemia > 126 mg/dl	Si – No
Obesidad	Cualitativa	Nominal	IMC > 30	Si – No
Hipercolesterolemia	Cualitativa	Nominal	Colesterol > 200 mg/dl	Si – No
Hipertensión arterial				
Hipertrigliceridemia	Cualitativa	Nominal	Presión arterial >140 / 90 mmhg	Si – No
	Cualitativa	Nominal	Triglicéridos > 150 mg/dl	Si – No

- **Definiciones Operacionales:**

- **Estrategia farmacológica:** Corresponde al uso de metformina vía oral de medio gramo por día por un mes (30 días) o uso píldora oral contraceptiva combinada a dosis de un comprimido diario por un periodo de 30 días⁵.
- **Manejo de acné:** Se considerará la evaluación clínica de la escala de GAG, y se evaluará el alcance corporal de las lesiones, así como las características de su complejidad; se considerará el manejo de este síntoma cuando se verifique la disminución del puntaje de la escala, entre el rango de las puntuación de 1 a 18, tras la administración de la estrategia farmacológica⁶.
- **Manejo de hirsutismo:** Se considerará la evaluación clínica de la escala de Ferriman y Galwey modificada; según la cual se evaluar la intensidad del hirsutismo en segmentos corporales con una gradación del 1 al 4; se considerará el manejo de este síntoma cuando se verifique la disminución del puntaje de la escala, entre el rango de puntuación de 9 a 18, tras la administración de la estrategia farmacológica⁷.

d. Procedimientos y Técnicas

Se presentará la solicitud de autorización al responsable ejecutivo del Nosocomio. Luego, ingresarán al estudio las pacientes de síndrome de ovarios poliquísticos atendidos en el nosocomio, durante el periodo Enero a Junio 2021.

Se distribuirán a los pacientes según el tipo de estrategia farmacológica prescrita por el médico tratante: Grupo 1 (uso de metformina vía oral a medio gramo por día por 30 días); o Grupo 2 (uso de píldora oral contraceptiva combinada a dosis de un comprimido diario por un periodo de 30 días).

Posteriormente, se dará inicio a la recopilación de información identificada en el Anexo 01; constituido de 3 bloques donde quedaran registradas las variables intervinientes, los datos médicos y la estrategia farmacológica.

Se aplicarán los cuestionarios para valorar los desenlaces clínicos de interés; Cuestionario de severidad de acné (Anexo 2) y Cuestionario de hirsutismo (Anexo 3); previo inicio del tratamiento y un mes después del inicio del tratamiento.

Se realizará la identificación de las variables intervinientes y se registrará toda la información obtenida en el instrumento creado por el autor. (Anexo 1).

e. Plan de Análisis de datos

La base de datos será elaborada en SPSS V 24.0 para procesar los datos registrados en las hojas de muestreo.

Estadística Analítica:

Se aplicara La prueba χ^2 contrastará la naturaleza de la asociación entre el tipo de tratamiento, el acné e hirsutismo; se considerará significativo cuando el valor del azar sea inferior al 5% ($p < 0.05$). Se analizarán las variables intervinientes por medio de regresión logística.

f. Aspectos éticos

Se obtendrá la autorización de la Unidad de Ética e Investigación del nosocomio. Porque es un estudio de cohorte que sólo recogerá datos clínicos

de los pacientes; se tendrá como documento técnico de respaldo la declaración de Helsinki II (Numerales: 11, 12, 14, 15,22 y 23)¹⁹, además de la Ley General de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA).²⁰

9. CRONOGRAMA DE TRABAJO

N	Actividades	Personas responsables	Periodo						
			ENERO – JUNIO 2021						
			1m	2m	3m	4m	5m	6m	
1	Elaboración y Planificación del proyecto.	INVESTIGADOR ASESOR	X						
2	Presentación y posterior aprobación del proyecto	INVESTIGADOR		X					
3	Recopilación de Datos	INVESTIGADOR - ASESOR			X	X			
4	Procesamiento y estudio de análisis	INVESTIGADOR ESTADÍSTICO					X		
5	Realización Informe Final	INVESTIGADOR							X
PERIODO DEL PROYECTO			1	2	3	4	5	6	

10. PRESUPUESTO DETALLADO

Naturaleza del Gasto	Descripción	Cantidad	Costo Unitario	Costo Total (Nuevos Soles)
2.3.1 Bienes				
5.12	Papel Bond A4	01 mil	S/. 18.00	S/. 18.00
5.12	Perforador	1	S/. 6.00	S/. 6.00
5.12	Grapas	1 paq	S/. 4.00	S/. 4.00

2.3.2 Servicios				
2.23	Servicio de Internet			S/. 169.00
7.12	Asesoría por Estadístico	2	S/. 400.00	S/. 800.00
7.12	Creación de Cuestionario		S/. 200.00	S/. 200.00
2.44	Digitalizado			S/. 35.00
2.44	Impresiones	300	S/. 0.30	S/. 90.00
TOTAL				S/. 1322.00

11. BIBLIOGRAFIA

1.-Skiba M. Understanding variation in prevalence estimates of polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Hum. Reprod. Update* 2018; 694–709.

2.-Copp T. Are expanding disease definitions unnecessarily labelling women with polycystic ovary syndrome? *BMJ* 2017; 358:3694.

3.-Wolf W. Geographical Prevalence of Polycystic Ovary Syndrome as Determined by Region and Race/Ethnicity. *Int J Environ Res Public Health*. 2018; 15(11): 2589.

4.-Harborne L. Metformin or Antiandrogen in the Treatment of Hirsutism in Polycystic Ovary Syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2018; 88 (9): 4116–4123.

5.-Malghraby E. Randomized controlled trial of the effects of metformin versus combined oral contraceptives in adolescent PCOS women through a 24 month follow up period. *Middle East Fertility Society Journal* 2016; 20 (3): 131-137.

6.-Al Khalifah R, Florez ID, Dennis B, et al. Metformin or Oral Contraceptives for Adolescents With Polycystic Ovarian Syndrome: A Meta-analysis. *Pediatrics*. 2017;137(5):e20154089

7.-Fraison E. Metformin versus the combined oral contraceptive pill for hirsutism, acne, and menstrual pattern in polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020: 13;8(8).

- 8.-Bellver J, Rodríguez-Tabernero L, Robles A, Muñoz E, Martínez F, Landeras J, et al. Polycystic ovary syndrome throughout a woman's life. *J Assist Reprod Genet* 2018; 35: 25-39.
- 9.-Tan J, Wang Q, Feng G, Li X, Huang W. Increased risk of psychiatric disorders in women with polycystic ovary syndrome in Southwest China. *Chin Med J (Engl)* 2017; 130: 262-6.
- 10.-Merkin S, Phy J, Sites C, Yang D. Environmental determinants of Polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2016; 106: 16-24
- 11.-Hewlett M, Chow E, Aschengrau A, Mahalingaiah S. Prenatal exposure to endocrine disruptors. A developmental etiology for polycystic ovary syndrome. *Reprod Sci* 2017; 24: 19-27.
- 12.-Masaeli A, Nayeri H, Mirzaee M. Effect of metformin treatment on insulin resistance markers, and circulating irisin in women with polycystic ovarian syndrome (PCOS). *Horm Metab Res.* 2019; 51(9):575-579
- 13.-Abdalmageed OS, Farghaly TA, Abdelaleem AA, Abdelmagied AE, Ali MK, Abbas AM. Impact of metformin on IVF outcomes in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome: a randomized double-blind controlled trial. *Reprod Sci.* 2019; 26(10):1336-1342.
- 14.-Lee J, Smith A. Metformin as an adjunct therapy for the treatment of moderate to severe acne vulgaris. *Dermatol Online J.* 2017; 23(11).
- 15.-Birch Petersen K, Hvidman HW, Forman JL, Pinborg A, Larsen EC, Macklon KT, et al. Ovarian reserve assessment in users of oral contraception seeking fertility advice on their reproductive lifespan. *Hum Reprod.* 2016; 30:2364–75.
- 16.-D'Arpe S, Di Felicianantonio M, Candelieri M, Franceschetti S, Piccioni MG, Bastianelli C, et al. Ovarian function during hormonal contraception assessed by

endocrine and sonographic markers: A systematic review. *Reprod Biomed Online*. 2017; 33:436–48.

17.-Wei D, Shi Y, Li J, Wang Z, Zhang L, Sun Y, et al. Effect of pretreatment with oral contraceptives and progestins on IVF outcomes in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod*. 2017; 32:354–61.

18.- Cortez M. Algunas consideraciones para el cálculo del tamaño muestral en investigaciones de las Ciencias Médicas. *Medisur* 2020; 18; 5.

19.- Man B. The Declaration of Helsinki on medical research involving human subjects: a review of seventh revision (Medical Education) *Nepal Health Research Council* 2020; 17(4):548-552

20.-Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S. N° 007-98-SA. Perú: 20 de julio de 2013.

21.- R. Hatch y cols. Escala de hirsutismo de Ferriman y Gallwey. Reproducido en. *Obstet. Gynecol.*, 1981, 140 (5): 815-830. Disponible en: <https://www.endogin.org/Ferriman-Galwey.html>

12. ANEXOS.

ANEXO N° 01

Metformina y Píldora Contraceptiva para el manejo de Hirsutismo y Acné en Síndrome Ováricos Poliquísticos, Hospital II Chocope, 2021

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha..... N°.....

I. DATOS GENERALES:

1.1. Número de HC: _____

1.2 DNI: _____

1.3 Edad: _____ años

1.4 Obesidad: Si () No ()

1.5 Anemia: Si () No ()

1.6 Hipercolesterolemia: Si () No ()

1.7 Hipertensión arterial: Si () No ()

1.8 Hipertrigliceridemia: Si () No ()

II. VARIABLE INDEPENDIENTE:

Estrategia farmacológica:

Metformina ()

Píldora oral contraceptiva combinada ()

III: VARIABLE DEPENDIENTE:

Puntaje de cuestionario de acné:

Inicio de tratamiento: _____

Final del tratamiento: _____

Puntaje de cuestionario de hirsutismo:

Inicio de tratamiento: _____

Final del tratamiento: _____

ANEXO N° 02

ESCALA GAGs

PUNTAJE GLOBAL DEL ACNÉ (GAGS)	
Localización	Factor
Frente	2
Mejilla izquierda	2
Mejilla derecha	2
Nariz	1
Barbilla	1
Pecho y espalda superior	3
Tipo de lesión	Valor
No lesiones	0
Comedón	1
Pápulas	2
Pústulas	3
Nódulos	4

	Factor		Tipo de lesión	Resultado Previo
Frente	2	X		
Mejilla izquierda	2	X		
Mejilla derecha	2	X		
Nariz	1	X		
Barbilla	1	X		
Pecho y espalda superior	3	X		
Total				

SEGÚN EL RESULTADO MARQUE CON UN X GRADO DE SEVERIDAD

Leve	1-18	
Moderado	19 – 30	
Severo	31 – 38	
Muy severo	>38	

ANEXO N° 03

ESCALA DE FERRIMAN Y GALWEY MODIFICADA

Fuente: R. Hatch y cols. (1981).21

Ítem	Puntuación
Boca	
Quijada	
Pecho	
Abdomen	
Parte Genital	
Brazos	
Piernas	
Espalda	
Glúteos	
Total	