

86 11217



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

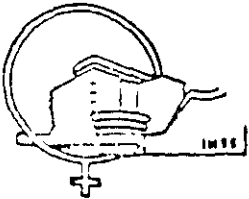
**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
LUIS CASTELAZO AYALA**

**CAMBIOS ULTRASONOGRAFICOS EN EL
SINDROME DE OVARIO POLIQUISTICO DE
ACUERDO AL TIPO DE TRATAMIENTO**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
P R E S E N T A :
DR. NORMA REGINA MAGAÑA PADILLA

ASESOR: DR. SEBASTIAN CARRANZA LIRA



MEXICO, D. F.

27 6176

2000



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

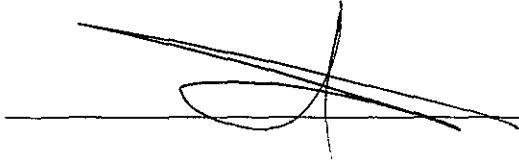
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

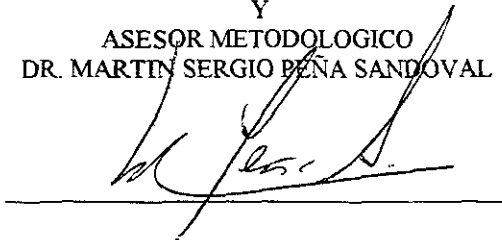
HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA NUM. 4
"LUIS CASTELAZO AYALA"

DIRECTOR
DR. FERNANDO ALFONSO RIOS MONTIEL

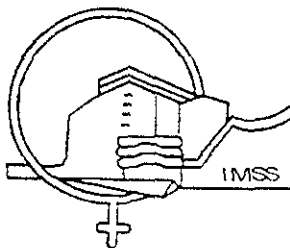


JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION E INVESTIGACION MEDICA
Y

ASESOR METODOLÓGICO
DR. MARTÍN SERGIO PEÑA SANDOVAL



ASESOR
DR. SEBASTIÁN CARRANZA LIRA
COORDINADOR DEL SERVICIO DE GINECOLOGÍA ENDOCRINA



INDICE

Resumen.....	1
Introducción.....	2
Material y Métodos.....	5
Resultados.....	7
Discusión.....	8
Bibliografía.....	10
Anexos.....	12
Tablas.....	14

RESUMEN

Objetivo: Determinar los cambios ultrasonográficos en pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP) de acuerdo al tipo de tratamiento hormonal.

Material y Método: Se estudiaron en forma longitudinal, prospectiva, comparativa, abierta y controlada a 32 pacientes del servicio de Ginecología Endocrina con diagnóstico de SOP que reunieron los criterios de inclusión, se les realizó una determinación para perfil de lípidos y un estudio ultrasonográfico abdominal analizando número de folículos y tamaño de los mismos al inicio y a los 3 meses de tratamiento. En forma aleatoria se distribuyeron en dos grupos uno recibió etinil estradiol más desogestrel 35 µg y 150 mg respectivamente por 21 días y otro clormadinona 2 mg por 5 días, ambos tratamientos por 3 meses.

El análisis estadístico se realizó por medio de la prueba de U de Mann-Whitney y la prueba de Wilcoxon.

Resultados: De las variables estudiadas solo se encontró diferencia significativa entre colesterol inicial y final en ambos grupos ($p < 0.003$), de las variables estudiadas por ultrasonografía hubo disminución significativa en el grupo I en cuanto al número y tamaño de los folículos al término del estudio ($p < 0.007$ y $p < 0.04$), él en grupo II se encontró disminución significativa en el número y tamaño de los folículos al término del estudio ($p < 0.001$).

Discusión y Conclusiones: En este estudio no se encontraron diferencias significativas ultrasonográficas después del tratamiento hormonal entre las pacientes tratadas con etinil estradiol más desogestrel y las tratadas con clormadinona, por lo que el tipo de tratamiento a seguir en estas pacientes debe ser individualizado en base a su deseo reproductivo.

Palabras claves: Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP), etinil estradiol, desogestrel, clormadinona, folículos, lípidos

INTRODUCCION

En 1935 el Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP), fue descrito por Stein y Leventhal como una entidad clínica, caracterizada por amenorrea, hirsutismo y obesidad, asociada a ovarios poliquísticos (1, 2)

Actualmente es una de las endocrinopatías más frecuentes en las mujeres en edad reproductiva, con una prevalencia que va del 5 al 15%, y es la causa más común de anovulación crónica, trastornos menstruales e hiperandrogenismo (2,3,4).

Goldzieher fue el primero en describir la variedad en la presentación de signos y síntomas de esta entidad, encontrándose que la obesidad se presenta en 40% de las pacientes, los trastornos menstruales en el 70%, el hiperandrogenismo en el 66%, y la infertilidad 50-75%. En 25% de las pacientes el estudio ultrasonográfico es normal y el 90% presentan aumento de la LH y de los andrógenos (2, 4)

La etiopatología del síndrome de ovarios poliquísticos es desconocida. Se han planteado diversas hipótesis como serían una disfunción hipotálamo-hipofisaria o bien un defecto a nivel ovárico asociado a resistencia a la insulina. Hay un aumento en la producción de andrógenos, principalmente la testosterona y la androstendiona, convirtiéndose esta última a estrona en la grasa periférica.

En las pacientes con SOP, la sensibilidad a la insulina está alterada preferentemente en las obesas. Se ha encontrado que la insulina tiene una acción directa e indirecta sobre la secreción de andrógenos, presentando un aumento en los niveles en respuesta a la insulina, y disminuyen cuando se utilizan medicamentos como el diazóxido que suprime la secreción de insulina (1, 3,4,5)

El hiperandrogenismo condiciona en estas pacientes la aparición de hirsutismo que puede presentarse desde las formas leves a las severas, y el cual se exagera en pacientes con obesidad (6).

También se presenta en pacientes con SOP aumento en los niveles de triglicéridos, colesterol lipoproteínas de baja densidad (LDL) y disminución de lipoproteínas de alta densidad (HDL). Los estudios realizados indican que estas alteraciones en los lípidos se deben al hiperandrogenismo y al hiperestrogenismo, presentándose independientemente del volumen de masa corporal, así mismo al aumentar las LDL y disminuir las HDL, hay un aumento en el riesgo de presentar enfermedades cardiovasculares (7,8,9)

Se han realizado diversos estudios en pacientes con SOP, con grupos control en los cuales se ha encontrado disminución en los niveles de triglicérido, colesterol y lipoproteínas posterior al tratamiento hormonal combinado, reportándose estos cambios con periodos de tratamiento de tres meses (7, 8).

Los niveles aumentados de testosterona ocasionan una disminución aproximada del 50% de la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG), lo que permite un aumento de los estrógenos libres, con la consiguiente disminución de FSH y un aumento virtual en la secreción de LH. Dado que los niveles de FSH no están abolidos, hay una estimulación continua del crecimiento folicular, pero no hasta el punto de alcanzar la maduración folicular y la ovulación (1, 2).

Los folículos se encuentran rodeados de células tecales hiperplásicas a menudo luteinizadas por el estímulo de LH. La acumulación de tejido folicular permite una producción sostenida de estrógenos y andrógenos, el aumento de los andrógenos bloquea en efecto de los estrógenos sobre las células de la granulosa, impidiendo el desarrollo folicular normal, de esta manera se presentan las características morfológicas del ovario poliquístico, en el que se observan numerosos folículos en las fases iniciales de desarrollo y atresia, junto con un tejido denso de estroma. Con todos estos datos se conoce que la etiopatogenia se debe a un

mecanismo de retroalimentación inadecuado y que el ovario poliquístico es el resultado de un trastorno funcional (1,2,3).

Es en este concepto que se basa la teoría de que al dar tratamiento hormonal combinado, poner en reposo al ovario, que permite la disminución de quistes foliculares, y dichos cambios se han encontrado posterior a periodos de tratamiento que van de las 6 semanas en adelante (10, 11).

El diagnóstico se realiza en base a la historia clínica con los signos y síntomas ya descritos, determinación hormonal en la que hay un estado estrogénico constante, LH y andrógenos aumentados, FSH disminuida, relación LH/FSH > 2 y estudio ultrasonográfico (3, 4, 11).

Los datos ultrasonográficos de ovario poliquístico son: aumento del volumen ovárico que puede ser en promedio de 2.8 veces, aumento del grosor del estroma cortical y 10 o más folículos subcorticales de 2 a 10 mm de diámetro, dando una imagen en “collar de perlas” (2, 3, 12, 13,14)

El tratamiento en estas pacientes debe ser individualizado, teniendo en cuenta si hay o no deseo de embarazo. En pacientes con deseo de embarazo está indicado el tratamiento con inductores de la ovulación como el citrato de clomifeno, en pacientes que no desean embarazo el tratamiento ha sido con hormonales combinados (3, 4, 15, 16,17) O bien, con el uso de progestágenos, ya que regulariza los ciclos menstruales, y en algunos estudios se ha encontrado que con el uso de progestágenos se disminuyen los niveles de LH (18)

Para pacientes que presentan hirsutismo de leve a moderado el tratamiento es a base de antiandrógenos como el acetato de ciproterona y la espironolactona. Debido a que la mayoría de las pacientes cursan con obesidad es conveniente la reducción de peso (3, 4) Cabe mencionar que en algunos estudios se ha encontrado asociación entre el uso de anticonceptivos a edad temprana y por tiempo prolongado en mujeres jóvenes y riesgo de

cáncer de mama; así mismo se ha reportado una asociación como factor protector entre mujeres tratadas con progestágenos y cáncer de endometrio (19, 20).

Los objetivos del presente trabajo fueron determinar los cambios ultrasonográficos en relación a número y tamaño de los folículos, así como describir los cambios en el perfil de lípidos en pacientes con SOP de acuerdo al tipo de tratamiento hormonal (etinil estradiol y desogestrel o clormadinona)

MATERIAL Y METODO

Se estudiaron en forma longitudinal, prospectiva, comparativa, controlada y abierta a 32 pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP) del servicio de Ginecología Endocrina del Hospital de Ginecología y Obstetricia "Luis Castelazo Ayala". Los criterios de inclusión fueron pacientes con edad de 16 a 31 años, sanas, sin deseo de embarazo, sin tratamiento hormonal, ni cirugía ovárica previa, se excluyeron pacientes que no reunieron los criterios antes mencionados. Se consideraron criterios de eliminación pacientes que presentaron embarazo durante el estudio, que no acudieron a seguimiento o no completaron el tratamiento

A todas las pacientes se les realizó historia clínica completa, ultrasonido y perfil de lípidos (colesterol y triglicéridos)

Las pacientes se dividieron en forma aleatoria en dos grupos: a) el grupo I recibió tratamiento a base de etinil estradiol (EE) 35 µg más desogestrel 150 mg cada 24 hrs, del día 1 al 21 de cada ciclo por 3 ciclos (n=16), b) el grupo II recibió clormadinona 2 mg cada 24 hrs, del día 21 al 25 de cada ciclo por 3 ciclos (n=16), posteriormente se tomó otro ultrasonido y perfil de lípidos.

El diagnóstico de SOP fue hecho con datos clínicos como amenorrea, obesidad, hirsutismo, así como datos ultrasonográficos tales como aumento del estroma cortical, aumento de

cáncer de mama; así mismo se ha reportado una asociación como factor protector entre mujeres tratadas con progestágenos y cáncer de endometrio (19, 20).

Los objetivos del presente trabajo fueron determinar los cambios ultrasonográficos en relación a número y tamaño de los folículos, así como describir los cambios en el perfil de lípidos en pacientes con SOP de acuerdo al tipo de tratamiento hormonal (etinil estradiol y desogestrel o clormadinona)

MATERIAL Y METODO

Se estudiaron en forma longitudinal, prospectiva, comparativa, controlada y abierta a 32 pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP) del servicio de Ginecología Endocrina del Hospital de Ginecología y Obstetricia "Luis Castelazo Ayala". Los criterios de inclusión fueron pacientes con edad de 16 a 31 años, sanas, sin deseo de embarazo, sin tratamiento hormonal, ni cirugía ovárica previa, se excluyeron pacientes que no reunieron los criterios antes mencionados. Se consideraron criterios de eliminación pacientes que presentaron embarazo durante el estudio, que no acudieron a seguimiento o no completaron el tratamiento.

A todas las pacientes se les realizó historia clínica completa, ultrasonido y perfil de lípidos (colesterol y triglicéridos).

Las pacientes se dividieron en forma aleatoria en dos grupos: a) el grupo I recibió tratamiento a base de etinil estradiol (EE) 35 µg más desogestrel 150 mg cada 24 hrs, del día 1 al 21 de cada ciclo por 3 ciclos (n=16), b) el grupo II recibió clormadinona 2 mg cada 24 hrs, del día 21 al 25 de cada ciclo por 3 ciclos (n=16), posteriormente se tomó otro ultrasonido y perfil de lípidos.

El diagnóstico de SOP fue hecho con datos clínicos como amenorrea, obesidad, hirsutismo, así como datos ultrasonográficos tales como aumento del estroma cortical, aumento de

volumen de 2.8 veces y 10 o más folículos de 2 a 10 mm. Se consideraron cambios posteriores al tratamiento el número y tamaño de los folículos.

El hirsutismo se calificó de acuerdo a la escala de Moncada-Lorenzo modificada que valora labio superior, mentón, cara anterior de tórax, cara anterior de abdomen y extremidades: mínimo (1 – 5), leve (6 a 10), moderado (11 a 15) y severo (16 a 20).

Se calculó el índice cintura cadera al dividir perímetro de la cintura entre el perímetro de la cadera expresado en unidades, considerando normal cuando es \leq a 0.85; el índice de masa corporal se obtuvo con la fórmula peso entre talla elevada al cuadrado, considerando como normal cuando es \leq a 27 y obesidad cuando es $>$ a 27.

Se consideró el reporte de laboratorio normal cuando el colesterol fue \leq a 200 mg/dl y triglicéridos \leq a 160 mg/dl, los datos se anotaron en la hoja de captación de datos (anexo 1)

El estudio fue aprobado por el Comité de Investigación y Ética del Hospital y todas las pacientes dieron su consentimiento para participar en el estudio y firmaron la carta de consentimiento informado (anexo 2)

CALCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA. El tamaño de la muestra se determinó tomando en cuenta la probabilidad de que si las muestras difieren esto refleje una diferencia entre las dos poblaciones (nivel de confianza o $1 - \alpha = 95\%$) y la probabilidad de que si las dos poblaciones difieren las muestras reflejen una diferencia significativa (potencia o $1 - \beta = 90\%$), considerando la relación de expuestos y no expuesto 1:1, con frecuencia esperada de la enfermedad en el grupo no expuesto 99%, porcentaje de exposición entre el grupo expuesto y no expuesto de 50% con un intervalo de confianza del 95%, quedando una $n = 16$ pacientes por grupo.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO: Se calcularon la mediana para todas las variables y la diferencia entre los dos grupos por medio de la prueba de U Mann-Whitney, la diferencia en cada grupo entre el inicio y final el tratamiento por medio de la prueba de Wilcoxon. El motivo de utilizar estas pruebas no paramétricas fue porque la distribución de la muestra no fue normal.

RESULTADOS

Se estudiaron 32 pacientes con diagnóstico de SOP, las cuales se distribuyeron en forma aleatoria en dos grupos, uno recibió tratamiento con EE y desogestrel (grupo I) otro con clormadinona (grupo II). Para el grupo tratado con EE más desogestrel la mediana de edad fue de 25.5 años (19 a 30 años), para el grupo tratado con clormadinona (grupo II) la mediana fue de 24.5 años (16 a 31 años). La mediana de talla para el grupo I fue de 163 cm (145 a 166 cm), para el grupo II de 156 cm (148 a 166 cm), la mediana del índice de masa corporal para el grupo I fue de 22 (18.7 a 32.7), para el grupo II fue de 22.9 (16.7 a 31.8); la mediana del índice cintura cadera fue para el grupo I de 0.84 (0.62 a 0.94), para el grupo II fue de 0.83 (0.66 a 0.78); la mediana de hirsutismo fue para el grupo I de 8.5 (0 a 17), para el grupo II de 9 (2 a 17) (tabla 1).

En las variables estudiadas antes y después del tratamiento se encontró disminución significativa en colesterol en ambos grupos, (grupo I $p < 0.003$ y en el grupo II $p < 0.002$, en los triglicéridos no se observaron cambios (tabla 2)

En las variables determinadas por ultrasonografía se encontró disminución significativa en el grupo I en el número de folículos en el ovario derecho e izquierdo $p < 0.007$ y $p < 0.04$ respectivamente, para el grupo II hubo disminución significativa del número de folículos en ambos ovarios $p < 0.001$ y $p < 0.004$, también hubo disminución del tamaño de folículos para ambos ovarios $p < 0.001$ y $p < 0.002$ respectivamente (tabla 3 y 4).

Al comparar el grupo I con el grupo II no se encontró diferencia significativa en cuanto al tamaño final de los folículos ni el número de los mismos (tabla 3 y 4)

ANALISIS ESTADISTICO. Se calcularon la mediana para todas las variables y la diferencia entre los dos grupos por medio de la prueba de U Mann-Whitney, la diferencia en cada grupo entre el inicio y final el tratamiento por medio de la prueba de Wilcoxon. El motivo de utilizar estas pruebas no paramétricas fue porque la distribución de la muestra no fue normal.

RESULTADOS

Se estudiaron 32 pacientes con diagnóstico de SOP, las cuales se distribuyeron en forma aleatoria en dos grupos, uno recibió tratamiento con EE y desogestrel (grupo I) otro con clormadinona (grupo II). Para el grupo tratado con EE más desogestrel la mediana de edad fue de 25.5 años (19 a 30 años), para el grupo tratado con clormadinona (grupo II) la mediana fue de 24.5 años (16 a 31 años). La mediana de talla para el grupo I fue de 163 cm (145 a 166 cm), para el grupo II de 156 cm (148 a 166 cm), la mediana del índice de masa corporal para el grupo I fue de 22 (18.7 a 32.7), para el grupo II fue de 22.9 (16.7 a 31.8), la mediana del índice cintura cadera fue para el grupo I de 0.84 (0.62 a 0.94), para el grupo II fue de 0.83 (0.66 a 0.78); la mediana de hirsutismo fue para el grupo I de 8.5 (0 a 17), para el grupo II de 9 (2 a 17) (tabla 1).

En las variables estudiadas antes y después del tratamiento se encontró disminución significativa en colesterol en ambos grupos, (grupo I $p < 0.003$ y en el grupo II $p < 0.002$, en los triglicéridos no se observaron cambios (tabla 2).

En las variables determinadas por ultrasonografía se encontró disminución significativa en el grupo I en el número de folículos en el ovario derecho e izquierdo $p < 0.007$ y $p < 0.04$ respectivamente, para el grupo II hubo disminución significativa del número de folículos en ambos ovarios $p < 0.001$ y $p < 0.004$, también hubo disminución del tamaño de folículos para ambos ovarios $p < 0.001$ y $p < 0.002$ respectivamente (tabla 3 y 4)

Al comparar el grupo I con el grupo II no se encontró diferencia significativa en cuanto al tamaño final de los folículos ni el número de los mismos (tabla 3 y 4).

DISCUSION Y CONCLUSIONES

En el presente estudio no fue posible demostrar cambios estructurales con ninguno de los tratamientos propuestos, lo cual contrasta con otros estudios en los cuales se han encontrado cambios ultrasonográficos después de 6 semanas de tratamiento hormonal, (10,11)

Se sabe que las concentraciones de colesterol y triglicéridos se modifican con el uso tanto de estrógenos y progestágenos (21,22)

Los estrógenos disminuyen las cifras de colesterol total y en particular el colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) e incrementan las cifras de triglicéridos. El uso de progestágenos incrementa las cifras de colesterol en particular el LDL-C sobretodo cuando se utilizan aquellas más androgénicas, pero tienen la propiedad estas últimas de disminuir los niveles de triglicéridos(22,23,24)

En este estudio no hubo efecto alguno de las preparaciones en los niveles de triglicéridos, siendo que el grupo con EE más desogestrel debieron de incrementarse aunque fuera discretamente los niveles de triglicéridos.

En ambos grupos hubo disminución en los niveles de colesterol lo cual era de esperarse en el grupo con EE más desogestrel , pero no el grupo de clormadinona ya que aunque es una progestina no androgénica induce cambios semejantes al acetato de medroxiprosterona, pero la explicación para esto es que solo se administró 5 días del ciclo (25).

Estos resultados no son concluyentes ya que estas variables son susceptibles de variación por el tipo de dieta y peso corporal.

Dentro de los lineamientos para tratar a las pacientes con SOP, sigue siendo de suma importancia tomar en cuenta la edad, la presencia o no de vida sexual y el deseo o no de embarazo (3,4,14,16)

Así mismo no se debe pasar por alto si hay antecedentes familiares de neoplasias, tomando en cuenta que el uso de hormonales combinados por periodos mayores de 10 años a edades tempranas se ha asociado como factor de riesgo para cáncer de mama (20).

Sin olvidar que el uso de progestágenos se ha referido como factor protector para cáncer de mama (19).

En este estudio no se encontraron diferencias significativas ultrasonográficas o en las determinaciones de laboratorio en las pacientes tratadas con hormonales combinados o progestágenos. Por lo que el tratamiento para estas pacientes debe basarse principalmente en las expectativas reproductivas y de actividad sexual de la paciente para decidir cuando administrar uno u otro tipo de tratamiento

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

7. BIBLIOGRAFIA

1. Speroff L, Glass R, Kase N. *Endocrinología ginecológica e infertilidad* Ediciones Toray, 1986: 193-202.
2. Perez PE. *Infertilidad, esterilidad y endocrinología de la reproducción*. 2da ed. México: Salvat, 1995. 354-356.
3. Franks S. Polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med* 1995;333:853-860
4. Harrington D, Balen A. Polycystic ovary syndrome aetiology and management. *Br J Hosp Med* 1996;56:17-21.
5. Diamanti E, Kouli C, Tsianateli T. Therapeutic effects of metformin on insulin resistance and hyperandrogenism in polycystic ovary syndrome. *Eur J Endocrinol* 1998;138:269-274.
6. Ciotta L, Cianci A, Giuffrida G. Clinical and hormonal effects of gonadotropin-releasing hormone agonist plus an oral contraceptive in severely hirsute patients with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 1996;65:61-67
7. Wild R, Bartholomew M. The influence of body weight on lipoprotein lipids in patients with polycystic ovary syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1988;159:423-427.
8. Cullberg G, Hamberger L, Mattsson LA. Lipid metabolic studies in women with a polycystic ovary syndrome during treatment with a low-dose desogestrel-ethinylestradiol combination 1985;64:203-207.
9. Dahlgren E, Janson P, Johansson S. Polycystic ovary syndrome and risk for myocardial infarction. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1992;71:599-604
10. Spanos WJ. Preoperative hormonal therapy of cystic adnexal masses. *Am J Obstet Gynecol* 1973;116:551-556
11. Stone SC, Swartz WJ. A syndrome characterized by recurrent symptomatic functional ovarian cysts in young women. *Am J Obstet Gynecol* 1979;134:310-314.
12. Koskinen P, Penttila T, Anttila L. Optimal use of hormone determinations in the biochemical diagnosis of the polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 1996;65:517-522.
13. Yeh H, Futterweit W, Thornton J. Polycystic ovarian disease: US features in 104 patients. *Radiology* 1987;163:11-116
14. Hann L, Hall D, McArdle C. Polycystic ovarian disease. sonographic spectrum. *Radiology* 1984;150:531-534.

15. Carranza-Lira S, Garcia E, Baiza M, Morán C. The relation of the gonadotrophin response to chlormadinone according to body weigh in patients with amenorrhea due to polycystic ovarian syndrome. *Obstet Gynecol* 1996;66:161-164.
16. Ruchhhofft E, Elikind K, Mlinak R. Pituitary funtion is altered during the same cycle in women with polycystic ovary syndrome treated with continuous or cyclic oral contraceptives or a gonadotropin-releasing hormone agonist. *Fertil Steril* 1996;66:54-60.
17. Elkind K, Ananina C, Malinak R. Oral contreceptive therapy for polycystic ovary diseade after chronic gonadotropin-releasing agonist administration. *J Reprod Med* 1996;41:645-652.
18. Fiand T, Cunningham S, McKenna J. Role of progesterona in the development of luteinizing hormone and androgen abnormalities in polycysticovary syndrome. *Eur J Endocrinol* 1996;135:335-339.
19. Stanford J, Thomas D. Exogenous progestins and breast cancer The Johns Hopkins University Shool of Hyguene and Public Health 1993;15:98-107.
20. Malone K, Daling J Weiss N. Oral contraceptives in relation to breast cancer The Johns Hopkins University Shool of Hygiene and Public Health 1993.15:80-97.
21. Mann WA, Windler E, Beil U, Greten H Trials effects of drugs and hormones on lipids and lipoproteins *Curr Opinion Lipidol* 1995;6 359-361.
22. Lobo RA. Effects of hormonal replacement on lipids and lipoproteins in postmenopausal women *J Clin Endrocrinol Metab* 1991;73:1925-1930
23. Knopp RH, Zhu X, Bonet B. Effects of estrogens on lipoprotein metobolism and cardiovasculas disease in women *Atherosclerosis* 94;110 supl:S83-S91
24. Griffin B,Farish E,Walsh D,Barnes J,Casiake M, Shepherd J, Hart D. Response of plasma low density lipoprotein subfractions to oestrogen replacement therapy following surgical menopause. *Clin Endrocr* 1993;39:463-468.
25. LaRosa JC Metabolic effects of estrogens and progestins. *Fertil Steril* 1994;62 (Supl.2).140S-146S.

Anexo 1. Hoja de captación de datos

Protocolo tratamiento SOP y US

Nombre: _____ **Edad:** _____

Teléfono: _____ **Grupo:** _____

Peso: _____ **Talla:** _____ **IMC:** _____

Cintura: _____ **Cadera:** _____ **ICC:** _____

Basal **Fecha.** _____

Ovario derecho

Número de folículos: _____

Tamaño de cada uno: _____

Ovario izquierdo

Número de folículos _____

Tamaño de cada uno: _____

Colesterol total: _____ **Triglicéridos** _____

Hirsutismo: _____

Final **Fecha** _____

Ovario derecho

Número de folículos: _____

Tamaño de cada uno: _____

Ovario izquierdo

Número de folículos: _____

Tamaño de cada uno. _____

Colesterol total: _____ **Triglicéridos** _____

Anexo 2. Hoja de consentimiento informado

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
Carta de consentimiento informado

México D.F. a de de 199

Por medio de la presente acepto participar en el proyecto de investigación titulado: **CAMBIOS ULTRASONOGRAFICOS EN EL SINDROME DE OVARIO POLIQUISTICO DE ACUERDO AL TIPO DE TRATAMIENTO**, el cual se encuentra registrado en el Comité Local de Investigación y cuyo objetivo es encontrar cual de los tratamientos reduce en mayor forma el número y tamaño de los quistes que tengo en el ovario, así como saber cual de ellos modifica en menor forma los lípidos.

Se me ha explicado que mi participación consistirá en que se me realice un ultrasonido antes del tratamiento y otro a los 3 meses, así como que se me tome una muestra de sangre antes del tratamiento y a los 3 meses del mismo.

Declaro que se me ha informado ampliamente que no corro riesgo alguno además de los beneficios derivados de mi participación en el estudio son mantener una vigilancia estrecha sobre la evolución de mi padecimiento

El investigador principal se ha comprometido a darme información oportuna sobre los resultados obtenidos con estos métodos, así como a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se lleven a cabo o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con mi tratamiento.

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo del Instituto

El investigador principal me ha dado la seguridad de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque ésta pudiera hacerme cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

Nombre y firma del paciente

Nombre, matrícula y firma
del investigador principal

Testigo

Testigo

Tabla 1 Distribución general en dos grupos de pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico

VARIABLES	CALCULO	GRUPO I	GRUPO II
EDAD	Mediana	25 5años	24años
	Intervalo	19 - 30años	16 - 31años
PESO Kg	Mediana	69.5	70.5
	Intervalo	58 - 98.2	54 - 102
TALLA cm	Mediana	163	156
	Intervalo	145 - 166	148 - 166
IMC	Mediana	22	22.9
	Intervalo	18.7 - 32.7	16.7 - 31.8
ICC	Mediana	841	.826
	Intervalo	.62 - .94	.66 - 78
HIRSUTISMO	Mediana	8 5	9
	Intervalo	0 - 17	2 - 17

Tabla 2 Cambios en los niveles de lípidos según el tipo tratamiento

VARIABLES	TIEMPO	GRUPO I		GRUPO II	
		Mediana	Intervalo	Mediana	Intervalo
COLESTEROL mg/dl	Basal	137.5*	100 - 208	140+	120 - 187
	3 meses	125*	80 - 180	129+	115 - 170
TRIGLICERIDOS (mg/dl)	Basal	89	50 - 120	88	60 - 110
	3 meses	83	68 - 125	91.5	78 - 120

*p<0.003 +p<0.002

Tabla 3 Diferencia en cada grupo por separado en valores al inicio y fin de tratamiento

VARIABLES	TIEMPO	CALCULO	GRUPO I	GRUPO II	GI VS GII
Número de folículos ovario derecho	Basal	Mediana	6 •	8 +	NS
		Intervalo	4 - 8	3 - 12	-
	3 meses	Mediana	5 •	6.5 +	NS
		Intervalo	3 - 8	3 - 10	-
Número de folículos ovario izquierdo	Basal	Mediana	6 ✓	6 ✕	NS
		Intervalo	3 - 10	4 - 13	-
	3 meses	Mediana	5.5 ✓	5.5 ✕	NS
		Intervalo	4 - 8	3 - 12	-

+ p < 0.001

✕ p < 0.004

✓ p < 0.04

• p < 0.007

Tabla 4 Diferencia en cada grupo por separado en valores al inicio y fin de tratamiento

VARIABLES	TIEMPO	CALCULO	GRUPO I	GRUPO II	GI VS GII
Tamaño de foliculos ovario derecho	Basal	Mediana	7.4	9.6 +	p<0.003
		Intervalo	4.8 - 11	7 - 15	-
	3 meses	Mediana	7.5	7.4 +	NS
		Intervalo	5.7 - 11	5 - 14	-
Tamaño de foliculos ovario izquierdo	Basal	Mediana	7.6	9.2 *	NS
		Intervalo	4.5 - 11	6 - 15	-
	3 meses	Mediana	7.3	7 *	NS
		Intervalo	5 - 11.7	7 - 10	-

+ p < 0.001 * p < 0.002