

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**HOSPITAL DE LA MUJER**

**FRECUENCIA DEL SÍNDROME METABOLICO EN  
MUJERES CON SÍNDROME DE OVARIOS  
POLIQUÍSTICOS EN EL HOSPITAL DE LA MUJER**

**T E S I S**

**QUE PRESENTA**

**DR. ULTIMINIO PEREZ LEON**

**PARA OBTENER EL**

**DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN**

**GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**Asesores de Tesis**

**Dra. Esther Meza López**

**Dr. Luis Alberto Villanueva Egan**

**Julio, 2007**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

**DR. LUIS ALBERTO VILLANUEVA EGAN**  
**DIRECTOR**  
**ASESOR DE TESIS**

**DR. MANUEL CASILLAS BARRERA**  
**SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**

**DRA. JAQUELINE ROSALES LUCIO**  
**JEFA DE LA DIVISIÓN DE ENSEÑANZA**

**DRA. ESTHER MEZA LOPEZ**  
**MÉDICA ADSCRITA AL DEPARTAMENTO DE INFERTILIDAD**  
**ASESORA DE TESIS**

## **AGRADECIMIENTOS**

**A mis padres:**

**Por que a su lado he aprendido, que el oro puede permanecer un mes sobre ardientes carbones sin perder un solo gramo, y yo soy más valioso que cualquier oro.**

**No se me olvida que la abeja no es el único insecto que visita a la rosa, pero si es el único que se lleva la miel.**

**A mi morrita:**

**Por enseñarme que no existe mejor escuela que la adversidad y esta nos acompaña desde que nacemos hasta nuestra sepultura. La gema no puede pulirse sin tallarla y un hombre no puede perfeccionarse sin pruebas.**

**GRACIAS MI AMOR.**

# INDICE

<b>I. Antecedentes.</b>	<b>5</b>
<b>II. Justificación.</b>	<b>15</b>
<b>III. Preguntas de investigación.</b>	<b>15</b>
<b>IV. Objetivos.</b>	<b>16</b>
<b>V. Hipótesis.</b>	<b>16</b>
<b>VI. Metodología.</b>	<b>16</b>
<b>VII. Resultados.</b>	<b>23</b>
<b>VIII. Conclusiones.</b>	<b>28</b>
<b>IX. Bibliografía.</b>	<b>30</b>

## I. ANTECEDENTES.

### I. El Síndrome de Ovarios Poliquísticos

#### i. Definición

Es un trastorno endocrino y metabólico, que se caracteriza por la asociación de hiperandrogenismo y anovulación en las mujeres en edad fértil sin una enfermedad específica subyacente, influida por factores ambientales como la actividad física y la nutrición. <sup>(1)</sup>

En 1934, se hizo la descripción original del síndrome de ovario Poliquístico, denominado con el epónimo STEIN-LEVENTHAL como homenaje a los dos investigadores que lo informaron en la literatura científica. El síndrome de ovarios poliquísticos fue descrita originalmente como la triada clásica de Hiperandrogenismo, anovulación y obesidad en mujeres con ovarios poliquísticos aumentados de tamaño. Este síndrome (SOP) es un trastorno común y heterogéneo de la mujer en edad reproductiva afecta entre el 3-7% de la población en estados unido. Se considera como la causa más común de infertilidad por anovulación, afectando entre 6-10% de las mujeres en edad reproductiva. <sup>1,2</sup>

Lejos de considerar un criterio unánime, la controversia suscitada condujo a la búsqueda de una definición de consenso en el seno de la conferencia sobre SOP celebrada en 1990 por el NIH (Nacional Institute of Health), <sup>3</sup> el Instituto de Salud Infantil y la Conferencia para el Desarrollo humano definiendo criterios para SOP como: 1) anovulación crónica, 2) Hiperandrogenismo clínico (hirsutismo, acné, alopecia andrógena) y/o hiperandrogenemia, y 3) exclusión de causas secundarias tal como la hiperprolactinemia, disfunción tiroidea, y desordenes adrenales. <sup>3,4</sup>

Sin embargo, a lo largo de la siguiente década se reconocieron nuevos conceptos y la marcada heterogenicidad de esta enfermedad; es en el año del 2003 en que otro consenso de trabajo, efectuado en Róterdam, donde se establecieron los criterios para SOP mismos que se publicaron en el mismo año.<sup>4</sup> Los resultados incluían o no la apariencia ultrasonográfica de ovarios poliquísticos como parte de los criterios diagnósticos de los cuales se aceptan como diagnostico para este síndrome la presencia de dos o mas criterios. (Tabla 1).

<b>TABLA 1. CRITERIOS REVISADOS RÓTTERDAM, 2003<sup>4</sup></b>
1 Oligo o anovulación.
2 Signos clínicos o bioquímicos de hiperandrogenismo.
3 Ovarios poliquísticos.
4 Exclusión de otras etiologías (hiperplasia adrenal congénita, tumores secretantes de andrógenos, síndrome de Cushing)

(las pacientes pueden tener 2 de los criterios 1-3)

De esta manera, el rasgo considerado inicialmente como definitorio –la presencia de ovarios poliquísticos- es ahora valorado tan solo como un “hallazgo consistente” que puede incluso estar presente en cierto número de mujeres normovuladoras. El hiperandrogenismo es el término que más dificultades ofrece a su definición, pues no siempre es sinónimo de hiperandrogenemia. A menudo se ha señalado que manifestaciones claras de Hiperandrogenismo como el hirsutismo pueden ser el resultado de una mayor sensibilidad tisular individual mas que de una excesiva presencia androgénica, y viceversa, la hiperandrogenemia puede coexistir con ausencia de signos de virilización por una resistencia periférica a la acción de estas hormonas. Además, el hiperandrogenismo no es el único factor relevante, sino que el panorama fisiopatológico se complica por la posible intervención en la etiopatogenia de otros elementos como la acción de las gonadotropinas, sin olvidar uno de los factores mas importantes: la resistencia a la insulina, fenómeno en donde podrían estar implicados la propia hormona, su receptor celular, o incluso los factores de crecimiento mediadores de su acción.<sup>4,5</sup>

## ii. Fisiopatología

En virtud de la heterogeneidad del SOP no existe una teoría aceptada acerca de su fisiopatología, por lo que se ha tratado de explicar con fundamento en sus alteraciones más comunes.

La perpetuación de los signos y síntomas, así como sus componentes, se han asociado a defectos en el hipotálamo (dopamina, opioides) en la hipófisis (sensibilidad a la LH) y en las glándulas suprarrenales (hiperandrogenismo).<sup>3</sup> Además esos defectos son incrementados por la obesidad y más aun por la resistencia a la insulina. La activación del eje hipotálamo-hipófisis incrementa la producción de LH en la teca y esta a su vez estimula un exceso de producción de andrógenos por las células de la granulosa de los ovarios. La hiperinsulinemia también conduce a incremento de los efectos hipofisarios y al hiperandrogenismo ovárico y suprarrenal. La conjunción de varios factores, entre los que se encuentra la conversión periférica de testosterona a estradiol y la disminución de globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG), explica el estado de elevación estrogénica que altera la función hipofisaria e incrementa la sensibilidad suprarrenal. Una retroalimentación estrogénica positiva perpetúa el síndrome y afecta al eje hipotálamo-hipófisis y la respuesta glandular, teniendo como centro de todo ello a las anomalías en la insulina y el factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-1).<sup>5,6</sup>

La resistencia a la insulina consiste en una disminución de los efectos biológicos de la insulina como consecuencia de la disminución de la sensibilidad a ella misma por parte de las células. Se han informado alteraciones en la interacción de la insulina y sus receptores en diversos tejidos, caracterizados por una disminución en la autofosforilación de tirosina en el receptor de insulina así como el incremento de la fosforilación de serina. Los dos componentes principales durante el SOP, el exceso de LH producto de la disfunción gonadotrópica y la hiperinsulinemia resultante, interaccionan en su funcionamiento y ambos procesos generan hiperandrogenemia y representa un componente del SOP que se encuentra presente en mujeres obesas, mujeres con peso normal, adolescentes con

hiperandrogenismo, mujeres con ovarios multifoliculares y mujeres aparentemente normales con presencia de ovarios poliquísticos.<sup>6,7</sup>

Se ha sugerido que el principal efecto de la insulina sobre la función del ovario no es la activación directa de la secreción de andrógenos, si no el desajuste de la regulación de la síntesis de andrógenos, lo que evita la regulación negativa de los receptores de LH y estimula la coenzima P450c17. Esto incrementa la secreción de andrógenos y estrógenos, y contribuye al efecto de la insulina en la disminución de SHGB, lo que produce hiperestrogenismo y anomalías en la producción de las gonadotropinas que perpetúan el síndrome.<sup>7</sup> Se cree que el síndrome está presente en la mujer desde la pubertad, en virtud de que los efectos concurrentes de la activación de la función ovárica y la disminución puberal de la sensibilidad a la insulina, acompañada de incremento en la producción hepática de IGF-1. El IGF-1 circulante puede estimular la secreción de andrógenos, incrementar la unión de LH a sus receptores ováricos y activar la coenzima P450c17. Más aun, el IGF-1 puede ser responsable de algunas alteraciones morfológicas del SOP, lo que altera el equilibrio entre el crecimiento y la atresia folicular.<sup>7,8</sup>

En virtud de que en el SOP se aprecia un incremento de LH, este se ha considerado como la anomalía bioquímica característica; no obstante, aunque los niveles elevados de LH pueden contribuir al hiperandrogenismo del SOP, los pacientes con niveles elevados de andrógenos pueden tener LH normal, por lo que se ha sugerido que la bioactividad de la LH se encuentra aumentada al igual que los receptores ováricos a LH. El incremento de LH es consecuencia del hiperestrogenismo periférico, aunque este no explica todas las características del aumento de la LH en el SOP, ya que las mujeres con hiperplasia suprarrenal congénita, pese a tener un aumento de los niveles de LH al igual que un incremento de los pulsos, no presentan el incremento de la frecuencia pulsátil de LH que se observa en mujeres con SOP.<sup>7,8</sup>

### iii. Hiperinsulinemia e hiperandrogenismo

Ha sido difícil demostrar que la disminución de los niveles de andrógenos mejora la sensibilidad a la insulina en pacientes con SOP, ya que los resultados han sido contradictorios, hay reportes en los que no se ha encontrado mejoría en la sensibilidad a la insulina en pacientes en quienes selectivamente se han disminuido los niveles de andrógenos, también se ha descrito que el tratamiento antiandrógeno parcialmente revierte la resistencia a la insulina asociada con Hiperandrogenismo sin importar cual sea la droga antiandrogénica utilizada.<sup>7,8</sup>

El leve Hiperandrogenismo característico del SOP puede contribuir a la resistencia a la insulina; sin embargo, este dato requiere corroborarse, ya que la disminución de los andrógenos no revierte completamente el hiperinsulinismo. Por otro lado, la administración de andrógenos no produce resistencia a la insulina de la misma magnitud que la que se observa en el SOP.<sup>7</sup>

El SOP es la causa más común de infertilidad anovulatoria e hirsutismo (6-10%); además de las consecuencias en la reproducción de este síndrome, se ha descrito a la hiperinsulinemia y a la resistencia a la insulina como características centrales del mismo. Los trastornos característicos en la secreción y acción de la insulina son mucho más

importantes en mujeres con SOP y amenorrea o con ciclos anovulatorios que en aquellas igualmente hiperandrogénicas y con menstruaciones regulares. El hallazgo de la mejoría en los niveles de insulina en ayuno y después de una carga de glucosa y el reinicio de los ciclos ovulatorios en mujeres con SOP que bajan de peso, apoyan la hipótesis de un papel primordial de la hiperinsulinemia en el desarrollo del síndrome y del Hiperandrogenismo.<sup>8</sup>

Es muy probable que la insulina tenga un papel significativo en la producción de andrógenos por el ovario, esto actuando sobre su propio receptor y no, como en un principio se creía, sobre una activación cruzada sobre el receptor tipo I de los factores insulinoides.<sup>8</sup>

La insulina tiene un efecto estimulador sobre la esteroidogénesis de las células de la granulosa en los ovarios poliquísticos y en los normales e interactúa con las gonadotropinas de manera aditiva y sinérgica. Estas acciones parecen mediadas específicamente por el receptor de insulina; un hallazgo interesante en pacientes con SOP es que, a pesar de encontrar resistencia periférica al efecto de la insulina, la sensibilidad en el ovario no se encuentra disminuida y esta conservación en el efecto de la insulina podría explicar el exceso en la formación de esteroides sexuales.<sup>7,8</sup>

La insulina parece tener un efecto importante en la amplificación del efecto de LH en la inducción de producción de andrógenos por las células de la teca, lo cual podría explicar la prominencia de los síntomas de Hiperandrogenismo en los pacientes con SOP.<sup>8</sup>

#### iv. Manifestaciones clínicas

La mayoría de los datos clínicos que aparecen en pacientes con SOP pueden formar parte de otras patologías no necesariamente relacionadas con alguna disfunción hormonal, de tal manera que la asociación de síntomas y signos y no los hechos aislados deben siempre sugerir el diagnóstico. La severidad o la rápida evolución debe alertar a los clínicos a la realización de un diagnóstico diferencial más extenso.<sup>8,9</sup>

**Acné:** Aparece frecuentemente en las adolescentes y generalmente para los 15 años de edad el 50% de ellas lo presentará. Su permanencia de los 20 años en adelante debe considerarse sospechosa. Es imperativo interrogar acerca de irregularidades menstruales, hirsutismo o cualquier otro dato de hiperandrogenismo. Estas pacientes pudieran presentar niveles anormales en los andrógenos séricos, pero los niveles de éstos no tienen correlación con la severidad del acné. En estudios realizados en mujeres adolescentes con acné se ha encontrado datos de SOP hasta en el 45% de los casos.<sup>9</sup>

**Hirsutismo:** Se define como el crecimiento excesivo del vello corporal terminal en mujeres, en áreas anatómicas donde el desarrollo de los folículos depende de la estimulación androgénica: Tercio proximal en cara interna de muslos, abdomen, pecho, parte baja de la espalda y cara entre otros. El grado y la severidad se evalúan de acuerdo a la escala de Ferriman-Galwey.<sup>9</sup>

**Virilización:** La aparición de hipertrofia clitorídea, amenorrea prolongada, aumento de la musculatura, atrofia de los senos, hirsutismo severo y habitus masculino obliga a descartar la presencia de hiperplasia adrenal, hipertecosis o tumores ováricos o adrenales.<sup>9</sup>

Irregularidad menstrual y anovulación: Las mujeres con SOP presentan grados variables de disfunción ovulatoria, manifestada como oligomenorrea, dismenorrea y amenorrea. Incluso, frecuentemente presentan infertilidad (17.5% vs 1.3%) en normales.

La relación entre el exceso de insulina y la anovulación se atribuye en primer lugar a la hiperandrogenemia y en segundo a la estimulación del inhibidor 1 del activador del plasminógeno (pAI-1). Este inhibidor no solo regula la eliminación de los depósitos de fibrina de los vasos sanguíneos sino que a nivel del ovario, inhibe a las colagenasas responsables de la ruptura folicular.<sup>9,10</sup>

**Acanthosis Nigricans:** Se trata de una hiperplasia hiperpigmentada de la piel, la cual aparece predominantemente en el cuello y en pliegues cutáneos como axilas y codos. La importancia de su detección radica en que su presencia correlaciona significativamente con los estados de resistencia a la insulina e hiperinsulinemia compensatoria. La presentan cerca del 40% de las adolescentes nativas americanas, 13% de las afro-americanas, 6% de las hispanas y menos del 1 % de las caucásicas. Aunque la ausencia de acantosis nigricans no descarta la existencia de resistencia a la insulina, el encontrarla identifica dentro de las diversas etnias a los subgrupos con mayor severidad del trastorno y que cursan con los niveles más elevados de insulina.<sup>9,10</sup>

Dependiendo de las poblaciones estudiadas aparece ligada a obesidad hasta en el 74% de los casos constituyéndose como un factor de riesgo independiente para DM tipo 2. Aproximadamente el 30% de las pacientes con SOP lo presentan.

En nuestra práctica cotidiana al abordar un paciente con hiperandrogenismo y/o obesidad no debemos omitir la inspección de la región posterior del cuello, ya que de los pacientes que desarrollan acantosis nigricans el 93-99% la presentan en ese sitio.<sup>10</sup>

#### v. Estudios de laboratorio y gabinete

Al momento de enfrentar un caso de hiperandrogenismo nuestra obligación más importante es descartar la presencia de algunas patologías, que si bien no son frecuentes, requieren de abordajes particulares y tratamientos específicos. En este grupo incluimos a los tumores benignos y malignos de las adrenales y el ovario, así como los casos de hiperplasia suprarrenal congénita en su variedad no clásica, entre otras.<sup>11,12</sup>

El SOP es un diagnóstico clínico y de exclusión, no es necesaria la presencia de alteraciones en los niveles hormonales o quistes en los ovarios para considerar su presencia; basta integrar el síndrome durante la historia clínica y hacer con base a los criterios de ROTTERDAM un diagnóstico mediante niveles de hormonas hacer un diagnóstico diferencial.<sup>13</sup>

**Escrutinio:** Determinación durante los primeros 7 días del ciclo de:

a) LH Y FSH y sin importar el ayuno y la relación con el ciclo menstrual se debe determinar cifras de Prolactina así como:

b) Testosterona total y libre.

c) Dehidroepiandrosterona sulfato (DHEAS) y 17 alfa-hidroxi-progesterona (17-HPO).

En el 66% de los pacientes se documenta una relación LH: FSH ( $\geq 2$ : 1), la cual es característica de SOP. La prolactina debe ser determinada en la evaluación de cualquier paciente con amenorrea; muchas de las causas de hiperandrogenismo pudieran incrementarla pero valores  $\geq 100$  sugieren patología hipofisiaria.<sup>13</sup>

Los niveles discretamente elevados de testosterona libre pueden ser interpretados como hiperandrogenemia y en pacientes obesas sugerir la disminución de SHBG por la resistencia a la insulina. La testosterona total es la prueba más validada para evaluar la presencia de tumores secretores de andrógenos: niveles  $\geq 150$  ng/dL (5.2 nmol/L) fuertemente sugieren la posibilidad de tumores ováricos o adrenales. La gran mayoría de las pacientes con SOP se encuentran muy por debajo de estas cifras.<sup>13,14</sup>

Los niveles elevados de DHEAS indican la participación de las adrenales y en los casos en que las cifras sean desproporcionadamente altas ( $\geq 800$  mcg/dL) debe descartarse la presencia de una neoplasia adrenal.<sup>13</sup>

La 17-HPO con valores arriba de lo normal pero por debajo de 200 ng/dL prácticamente descarta la posibilidad de hiperplasia adrenal congénita por deficiencia de 21 hidroxilasa en su variedad no clásica; resultados de 1,000 ng/dL o superiores la confirman. Todos los pacientes con resultados intermedios se consideran dudosos y requieren de la realización de una prueba de estimulación con 250 mcgs de ACTH sintética, la cual amplifica el defecto enzimático. La presencia de los valores señalados debe alertar a la realización de pruebas específicas por el elevado riesgo. Sin embargo, su ausencia no descarta forzosamente estas etiologías por lo que los valores anormales en rangos intermedios deberán ser evaluados en forma individual.<sup>13,14</sup>

Cuando la paciente desea procrear es fundamental determinar si los ciclos son ovulatorios. Los niveles de progesterona  $< 6$  ng/mL después del día 21 del ciclo son interpretados como anovulación.<sup>13</sup>

**Estudios de Imagen:** La presencia de ovarios poliquísticos se determina actualmente por USG, se ha propuesto una imagen característica del ovario Poliquístico, como la presencia de mas de 12 quistes menores de 10mm en la periferia de uno o ambos ovarios, y aumento del volumen ovárico mayor de 10mm, sin embargo este último, no se ha validado completamente en los criterios morfológicos característicos de la poliquistosis ovárica y actualmente no forma parte de los criterios establecidos en ROTTERDAM.<sup>13,14</sup>

Es importante señalar que algunos tumores suprarrenales son menores de 1-2 cm, de tal suerte que el USG no es útil en la gran mayoría de los casos y no debe utilizarse con este fin. El estudio de imagen de elección para el estudio de las suprarrenales es la tomografía axial computarizada de alta resolución. No debe indicarse si no se ha documentado en primera instancia la presencia de anomalías en los test endocrinos para evitar el riesgo de encontrarlos con incidentalomas, ya que hasta el 4.36% de la población pudiera presentarlos sin que esto represente un riesgo para su salud. La presencia de un tumor adrenal mayor de 3 cm sugiere malignidad.<sup>13,14</sup>

## vi. Tratamiento

Actualmente, la mayoría de los autores recomienda para el manejo del síndrome de ovarios poliquísticos la modificación del estilo de vida como objetivo principal en el tratamiento. Es indiscutible el beneficio para la prevención de la diabetes, y enfermedades cardiovasculares. La meta de esta modificación es disminuir el peso aproximadamente más de un 7% realizando actividad física, como mínimo 150 minutos por semana. Aunque esto es lo mejor método para recuperar la capacidad de la función ovárica en las pacientes, la

tendencia actual es que se acompañe siempre de fármacos sensibilizantes de la insulina como la metformina o las Tiazolidenodionas.<sup>15,16</sup>

El instituto de medicina en Estados Unidos recomienda 60 minutos por día de ejercicio para control de peso. La guía de nutrición (NCEP ATP III) indica disminuir de peso de un 25 al 35% de la grasa sobrante. Cuando la ganancia de peso es demasiado es muy difícil para las pacientes bajar de peso, las grasas saturadas deben de ser ingeridas en lo más mínimo de esta manera se disminuye la concentración de LDL, principal lipoproteína relacionada con enfermedades cardiovasculares. Una dieta rica en altas concentraciones de ácido graso omega 3 (alimentos marinos), se ha visto que estos protegen contra la muerte súbita. Una dieta rica en frutas, vegetales y cereales

Se ha demostrado ser benéfica, así como el incremento en la dieta de fibra, la dieta, baja ingesta de sal, y ejercicio regular ha mostrado beneficio en el manejo de las complicaciones cardiovasculares como la hipertensión arterial.<sup>15,16</sup>

En los trastornos menstruales se recomienda el uso de progestinas sola o en combinación con anticonceptivos orales. El tratamiento para el hiperandrogenismo, la alopecia androgénica, y el hirsutismo consiste básicamente en; reducir los niveles de andrógenos, disminución de su producción, aumentar la proteína fijadora de andrógenos, y bloquear la acción de los andrógenos a nivel de su órgano blanco. La supresión de los andrógenos circulantes con bajas dosis de anticonceptivos ha demostrado mejoría importante en el manejo del hirsutismo. La anticoncepción oral combinada continua sigue siendo el tratamiento de primera elección para el hiperandrogenismo (hirsutismo y el acné).<sup>15,16</sup>

El mecanismo de acción es a través de la combinación de la supresión de la liberación de las gonadotropinas, además de reducir la secreción de andrógenos ováricos, incremento en la síntesis de la proteína fijadora de andrógenos (SHBG), inhibiendo la unión al receptor de la Dehidrotestosterona (DHT), aumentando así el efecto antiandrogénico. Aunque existen métodos mecánicos para remover el vello como afeitarse, electrolisis, pinzas, ceras y cremas para depilar. Con estas técnicas mejora el hirsutismo sin embargo si se combinan con medicamentos antiandrogénicos el resultado es aun mucho mejor. Los fármacos mas utilizados son; la Ciproterona, Espirinolactona, se recomienda que en pacientes en edad reproductiva se acompañe de anticonceptivos debido al riesgo de feminización de los fetos masculinos.<sup>15,16</sup>

En el tratamiento de la resistencia a la insulina la metformina es el fármaco que mejores resultados ha demostrado además de ser un hipoglucemiante oral utilizado en el tratamiento de la diabetes mellitus no insulino dependiente, esta actúa mediante la supresión de la producción de glucosa hepática y aumenta su utilización periférica, mejora la sensibilidad a la insulina al facilitar la translocación de la glucosa en sus transportadores como el GLUT 4 a nivel intracelular y disminuye los niveles de esta hormona.<sup>15,16</sup>

También se ha observado que al disminuir los niveles de insulina sérica, disminuye también los niveles de andrógenos circulantes y como consecuencia mejora la función ovulatoria, actualmente el mecanismo de acción para disminuir la concentración de andrógenos no está bien dilucidado. Sin embargo ha demostrado ser útil para tratar la anovulación, prevenir la pérdida gestacional recurrente, además de dar protección cardiovascular, regular los lípidos y activar el PAI 1. Otra ventaja importante de esta Biguanida es la reducción del riesgo de sufrir diabetes tipo 2. La dosis recomendada es de

1500mg a 2000mg por día dividido en 2 o 3 dosis. El objetivo principal de este medicamento es mejorar la resistencia a la insulina y disminuir la hiperinsulinemia, esto debe de acompañarse siempre de uso de dieta y ejercicio durante todo el tratamiento. Dentro de sus efectos adversos que produce son de origen gastrointestinal como; náuseas, vómitos, diarrea y malestar abdominal, anorexia y sabor metálico. Se ha visto que en los pacientes que reciben metformina disminuye el índice de cintura cadera esto probablemente a la movilización de los tejidos grasos.<sup>15,16</sup>

Otros de los medicamentos de utilidad para el manejo del síndrome de ovarios poliquísticos son las tiazolidinedionas, de estos el más conocido fue la Troglitazona, pero desde el año 2000 se retiró del mercado por su toxicidad, sin embargo existen otros que pertenecen a este mismo grupo y que han demostrado ser inocuos como; la Rosiglitazona y la Pioglitazona. Estos mejoran la glucemia y reducen la insulinemia al aumentar la sensibilidad a la insulina en los tejidos periféricos como el músculo esquelético y el tejido adiposo, actúan al bloquear de forma específica el receptor del PPAR (receptor activador proliferador del peroxisoma) gama, en el músculo, en el tejido adiposo y el hígado. Mismo que se encarga de regular la transcripción de múltiples señales de respuestas a la insulina para el control de la glucosa y el metabolismo de lípidos. Se ha demostrado que también disminuyen la gluconeogénesis hepática y que disminuye los ácidos grasos libres. Los efectos adversos son muy parecidos a los de la metformina los más frecuentes son náuseas, diarrea, aumento de peso, edema y debilidad. Los efectos de este fármaco para disminuir los niveles de andrógenos son similares a los de la metformina, sin embargo se han reportado efectos directos sobre el ovario. Se requieren hasta 4 meses de tratamiento para lograr la ovulación, a diferencia de la metformina actualmente no se utilizan para favorecer el embarazo debido a su efectos teratogénicos.<sup>15,16</sup>

Otros medicamentos utilizados para mejorar la sensibilidad a la insulina como el Diazóxido, sin embargo el efecto antiandrogénico de este fármaco son nulos. También se ha reportado el uso de somatostatina y acarbosa sin embargo debido a la falta de eficacia es limitado su uso.<sup>17</sup>

## II. El síndrome metabólico y el SOP

En 1921 se describió la asociación de hirsutismo con diabetes mellitus, en 1988 REAVEN propuso el término Síndrome X para definir la coexistencia de resistencia a la captación periférica de glucosa estimulada por insulina, hiperinsulinemia, aumento de las lipoproteínas de baja densidad y triglicéridos, disminución de las lipoproteínas de alta densidad, intolerancia a los carbohidratos e hipertensión arterial (16). Desde los informes de BURGHEN y colaboradores en 1980 donde se describe el SOP con hiperinsulinemia, quedan claras las implicaciones en la reproducción y metabólicas que presenta el síndrome<sup>17,18</sup>

Ha sido reconocido por muchos años que individuos con enfermedades coronarias y esos que han padecido infartos a menudo muestran uno o más factores de riesgos para estas patologías. Esto sugiere que existe un vínculo entre estos componentes etiológicos, el síndrome metabólico comprende un grupo de alteraciones metabólicas intolerancia a la glucosa, hiperinsulinemia, resistencia a la insulina, aumento de cortisol, aumento de triglicéridos, disminución de la lipoproteína de baja densidad, entre otras. Todas las cuales

son factores de riesgo para enfermedades cardiovasculares ateroscleróticas. Ciertas condiciones médicas como la diabetes, la hipertensión, el síndrome de ovario Poliquístico y el síndrome de CUSHING, deben de ser considerados ejemplos extremos como algunos de los componentes del síndrome metabólico. El desarrollo y la severidad de estas condiciones dependen de la ganancia de peso IMC mayor a 25. Sin embargo se ha demostrado que en algunas patologías como el SOP algunas alteraciones se presentan deforma independiente sin relación con la obesidad.<sup>17</sup>

Las personas con síndrome metabólico tienen un mayor riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular, así como una mayor probabilidad de morir por eventos coronarios. Las manifestaciones clínicas del síndrome metabólico tienen una variada expresión clínica como: diabetes, enfermedades coronarias, síndrome de ovario poliquísticos, distribución de la grasa central, obesidad mórbida, estrés y depresión, hipertensión y esteatosis no alcohólica. Por lo que ante la falta de un marcador genético han surgido múltiples criterios diagnósticos para definirlo, sin embargo, es necesario realizar un esfuerzo mundial conjunto desde el punto de vista epidemiológico para precisar, de manera consistente y uniforme, los criterios clínicos que puedan definir que una persona pueda tener síndrome metabólico, y que estos puedan ser aplicados epidemiológica mente en todas las poblaciones.<sup>18</sup> En la actualidad el síndrome metabólico depende mucho del estilo de vida de la paciente asociado a la falta de actividad física y al consumo sin límites de alimentos ricos en grasa. Sin embargo no todos los pacientes con estas características desarrollan el síndrome, por lo que se ha establecido la existencia de factores genéticos para los componentes del síndrome metabólico como la diabetes, la dislipidemia, así como la composición de grasa y masa muscular.<sup>18</sup>

El síndrome metabólico presenta muchas alteraciones metabólicas que se encuentran también el síndrome de ovario Poliquístico como; resistencia a la insulina, hiperinsulinemia, intolerancia a la glucosa, aumento en los niveles de cortisol, distribución central de la grasa, hipertrigliceridemia, obesidad, y dislipidemia. En la actualidad, los criterios clínicos mas ampliamente utilizados para definir la presencia de síndrome metabólico, son los de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y los del Third Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel of Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (ATP III), siendo esta última clasificación las mas utilizada actualmente por especialistas de medicina interna para precisar la prevalencia de este síndrome con una mayor uniformidad, debido a la facilidad y economía para establecer un diagnostico oportuno. (Tabla 2)<sup>18,19</sup>

**Tabla 2. Criterios diagnósticos del síndrome metabólico ATP III**

CRITERIOS	DEFINICIÓN
1. Obesidad abdominal	Circunferencia de la cintura
Hombres	>102 cm
Mujeres	>88 cm
2. Triglicéridos	≥150 mg/dl
3. Colesterol HDL	

Hombres	<40 mg/dl
Mujeres	<50 mg/dl
4. Presión arterial	≥130/ 85 mmHg
5. Glucosa en ayuno	≥110 mg/dl
Diagnostico: Tres o más criterios. Criterios más utilizados en la actualidad <sup>18,20</sup>	

En Estados Unidos, utilizando la definición del ATP III, la prevalencia total estimada del síndrome metabólico fue de 13% <sup>19</sup>. En México aun hay una limitada información acerca de la prevalencia de este síndrome, pero según datos en la Encuesta Nacional de Salud (ENSA 2000) realizada por la Secretaria de Salud en 40,000 sujetos mayores de 20 años, se observa un incremento en la obesidad, diabetes tipo 2 e hipertensión arterial, lo que sugiere que la prevalencia de síndrome metabólico puede ser alta; y, en un estudio realizado en México se señala que, aplicando los resultados del censo 2000, mas de seis millones podrían tener síndrome metabólico de acuerdo a los criterios de la OMS y 14 millones podrían estar afectados, si los criterios de la ATP III fueran utilizados <sup>19,21</sup>

Existen estudios realizados en diferentes países que pretenden determinar la relación existente entre en síndrome de Ovarios Poliquísticos y el Síndrome metabólico, con su base fisiopatologica de hiperinsulinemia y resistencia a la insulina, como se reporta en estudio realizado en la república checa donde se estima que la incidencia de síndrome metabólico en pacientes con SOP es menor del 10%. De la misma manera se reporta en otros estudios realizados en EUROPA comparados con la población de estados unidos donde se reporta una incidencia menor en relación a la población del continente americano. <sup>19,21</sup>

En un estudio realizado en Chicago por el Dr. Ehrman y colaboradores en el 2006, se busco la prevalencia y los predictores de Síndrome metabólico en estados unidos donde se encontró que los resultados son similares a los reportes en la literatura médica de otros países; como estados unidos, Inglaterra y países europeos. <sup>20</sup>. En México se encuentra publicaciones que describen la importancia del síndrome de ovario Poliquístico y sus alteraciones metabólicas así como la repercusión sobre la fertilidad de las pacientes que sufren estos trastornos sin embargo en este momento no se conoce de algún estudio que nos describa de la frecuencia del síndrome metabólico en mujeres mexicanas que padecen síndrome de ovario Poliquístico.

## II. JUSTIFICACIÓN

El síndrome de ovario poliquístico es una entidad frecuente (6-10%) en la mujer en edad fértil. La importancia de su diagnóstico radica principalmente en la exclusión de patologías potencialmente graves, como las neoplasias ováricas y adrenales o la hiperplasia adrenal tardía, así como el reto que representa para el clínico, en cuanto a prevención se refiere, por su relación tanto fisiopatológica como clínica con los estados de resistencia a la insulina e hiperinsulinemia compensatoria y dislipidemia presentes también en el síndrome metabólico que incrementan el riesgo para diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial y cardiopatía coronaria, lo que repercute en la morbilidad a largo plazo y en el éxito reproductivo.

La frecuencia reportada de la asociación entre los síndromes Metabólico y de Ovario Poliquísticos es de 3 al 7% en los Estados Unidos de América. En México no existe información que permita a partir de la descripción del fenómeno establecer en forma racional algunas medidas preventivas o conectivas. Este trabajo pretende contribuir a llenar el vacío de información sobre esta condición, mas aún considerando su impacto en la salud de la población.

## **II. PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuál es la frecuencia de la asociación entre el síndrome de Ovarios poliquísticos y el síndrome metabólico en el hospital de la mujer?

¿Cuáles son las características clínicas, metabólicas, hormonales en las mujeres con SOP atendidas en el Hospital de la Mujer?

## **II. OBJETIVOS**

### **a. Objetivo general**

Determinar la frecuencia del síndrome metabólico en pacientes con diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico en el Hospital de la Mujer.

### **b. Objetivos específicos**

- 1.- Determinar la frecuencia del síndrome metabólico en las mujeres con síndrome de Ovarios Poliquísticos.
- 2.- Determinar las características clínicas, bioquímicas y ultrasonográficas de las mujeres con síndrome de ovarios poliquísticos y síndrome metabólico.
- 3.-Comparar los resultados de este estudio con los reportados en la literatura médica.

## **V. HIPÓTESIS**

Por tratarse de un estudio descriptivo no se requiere la construcción de una hipótesis.

## **V. METODOLOGÍA**

### **a. DISEÑO DEL ESTUDIO**

Se realizó estudio prospectivo, transversal, observacional y descriptivo.

### **b. UNIVERSO Y MUESTRA**

El universo estuvo conformado por la mujeres de entre 18 y 40 años de edad con diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico que acudieron a la consulta externa del servicio de esterilidad del Hospital de la Mujer del 1de noviembre del 2006 al 30 de junio2007.

### **c. CRITERIOS DE SELECCIÓN**

#### **i. Criterios de inclusión**

- ✓ Pacientes con diagnóstico clínico o bioquímico de síndrome de ovario poliquístico.
- ✓ Pacientes con diagnóstico clínico y bioquímico de síndrome metabólico.
- ✓ Pacientes que cuenten con un expediente clínico completo.
- ✓ Pacientes entre 18 y 40 años de edad.

#### **ii. Criterios de exclusión**

- Pacientes con otra patología endocrina o metabólica distinta al síndrome de Ovarios Poliquísticos o al síndrome metabólico.
- Pacientes que no cuenten con expediente clínico.

#### **iii. Criterios de eliminación**

- Pacientes que abandonen el protocolo de estudio antes de completarlo.

### **d. VARIABLES**

El Síndrome de Ovarios Poliquísticos se estableció con 2 o más de los criterios de Rotterdam, ESHRE/ASRM, 2003.

OLIGO O ANOVULACIÓN.	OLIGO O AMENORREA LH /FSH >2. PROGESTERONA <6 NG/ML
Signos clínicos o bioquímicos de hiperandrogenismo.	Hirsutismo Ferriman >de 8. Testosterona sérica > 0.08 ng/ml
Ovarios Poliquísticos.	Quistes ováricos por USG y volumen ovárico >10mm.
Excluir (hiperplasia adrenal, tumores productores de andrógenos o síndrome de Cushing.	DHEA >10.50 ng/ml Y DHEAS >430ng/ml. Presencia de tumores por USG. Testosterona >0.08 ng/ml.

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERATIVA	ESCALA DE MEDICIÓN
Resistencia a la insulina Glucosa/Insulina Insulina (9.3-29.1 uUI/ml) Glucosa (65-110 mg/dl)	<4.5 ó insulina sérica >16	Cuantitativa continua
Anovulación Progesterona sérica día 21	<6 ng/ml	Cuantitativa continua
Oligo-amenorrea	sí, no	Nominal dicotómica
LH/FSH LH (mUI/ml) FSH (mUI/ml)	>2:1 2.5-12.6 3.5-12.5	Cuantitativa continua
Hiperandrogenismo Escala de Ferriman-Galwey	>8 puntos	Cuantitativa discreta
Acné	sí, no	Nominal dicotómica
Hiperandrogenemia Testosterona  DHEA (0.80-10.50 ng/ml) DHEAS (35.00-430 ng/ml)	>0.08 ng/ml	Cuantitativa continua
Relación cintura /cadera	>0.8	Cuantitativa continua
Índice de masa corporal (Kg/m <sup>2</sup> )	>25	Cuantitativa continua
Diagnóstico ultrasonográfico de ovarios poliquísticos. Se descartan los tumores de ovario por USG que no correspondan con las características clínicas de SOP:	12 o más folículos en cada ovario de 2 a 9 mm de diámetro y/o un incremento del volumen ovárico >10mm.	Nominal dicotómica

El Síndrome metabólico fue definido de acuerdo a los criterios ATP III.

### **Criterios diagnósticos del síndrome metabólico ATP III**

<b>CRITERIOS</b>	<b>NIVEL DE DEFINICIÓN</b>
1. Obesidad abdominal	Circunferencia cintura
Hombres	>102 cm
Mujeres	>88 cm
2. Triglicéridos	≥150 mg/dl
3. Colesterol HDL	
Hombres	<40 mg/dl
Mujeres	<50 mg/dl
4. Presión arterial	≥130/ 85 mmHg
5. Glucosa en ayuno	≥110 mg/dl

Diagnóstico: Tres o más criterios.

#### **VARIABLES SOCIODEMOGRAFICAS:**

- Edad, procedencia.

#### **ANTECEDENTES PERSONALES:**

- Enfermedad en la infancia, otra enfermedad actual subyacente.
- Ingesta de algún fármaco.

#### **ANTECEDENTES FAMILIARES:**

- HASC, DM, Obesidad, Infarto agudo del miocardio

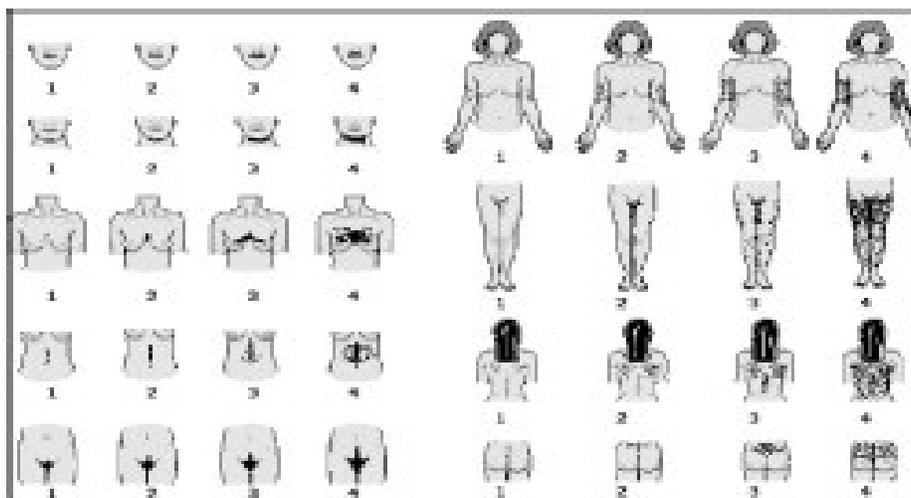
#### **ANTECEDENTE REPRODUCTIVO.**

- Fecha de última regla, ciclos, inicio de vida sexual, métodos anticonceptivos, paridad, Fórmula obstétrica (G, P, A, C) cirugía abdominal o genital.

## V. PROCEDIMIENTOS

El diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico se estableció de acuerdo con los criterios de ROTTERDAM. La oligoanovulación se determinó clínicamente por la presencia de oligo o amenorrea y se confirmó con la determinación sérica de progesterona el día 21 del ciclo, con un valor  $<6$ .

La presencia de hirsutismo, así como una determinación sérica de testosterona  $>0.08\text{ng/ml}$ , definió la presencia o ausencia de Hiperandrogenismo e Hiperandrogenemia. El hirsutismo fue valorado con la escala de FERRIMAN GALWEY considerándose positivo un valor  $>8$  puntos. Ver Fig.1



**Fig.1 Escala de FERRIMAN-GALWEY.**

Se solicitó a las pacientes incluidas en el protocolo un USG pélvico para determinar la presencia quistes ováricos que cumplan con los criterios de SOP, así como la determinación del volumen ovárico.

Se descartó la presencia de neoplasias productoras de hormonas androgénicas mediante la determinación en suero andrógenos (DHEA, DHEAS y testosterona). Clínicamente y bioquímicamente se descartó la presencia de otras causas de hiperandrogenismo como el síndrome de Cushing o patologías tumorales no dependientes del ovario.

Para establecer el diagnóstico de Síndrome Metabólico se consideró la presencia de tres o más de los criterios del PANEL ATP III.

Se determinó la obesidad abdominal midiendo la cintura a nivel de la sínfisis del pubis del paciente en posición de pie y sin ropa, considerando un valor  $>88$  cm.

Se determinaron los niveles séricos de colesterol total, triglicéridos y lipoproteínas de alta y baja densidad, (HDL y LDL), respectivamente. Con la paciente en ayuno, se consideraron los siguientes como valor positivos para dislipidemia: HDL  $< 50$  mg/dl, triglicéridos  $\geq 150$ mg/dl y colesterol  $\geq 200$ mg/dl.

Cinco minutos después de que la paciente ingresó al consultorio se registró la presión arterial con esfigmomanómetro manual en el brazo izquierdo y con el mismo a la altura del corazón apoyado en una mesa, solo se determinó en una ocasión. Se consideró una cifra elevada de presión arterial cuando ésta fue mayor o igual a 135/85 mmHg.

Se consideró la determinación de una cifra de glucosa sérica en ayuno con menos de 3 meses de vigencia realizada en el laboratorio del Hospital del la Mujer, considerándose positivo para intolerancia a la glucosa  $\geq 110$ mg/dl.

Todos los resultados se capturaron por medio de una hoja de recolección de datos, asignando una hoja por cada paciente.

## **VI. ANALISIS ESTADÍSTICO**

Se calcularon medidas de tendencia central y dispersiones acordes con la escala de medición de las variables en estudio. Los resultados se presentaron en tablas o gráficos. Se utilizó el paquete estadístico SPSS V.12 para Windows.

## **VII. CONSIDERACIONES ÉTICAS**

Para su realización este trabajo cumplió con las normas nacionales e internacionales en materia de investigación con seres humanos. Todas las pruebas solicitadas están incluidas dentro del protocolo de estudio de la mujer con amenorrea-síndrome de ovarios poliquísticos.

## **VIII. CRONOGRAMA**

Fecha de inicio del protocolo: 1 de noviembre de 2006

Fecha de conclusión del protocolo: 1 de agosto de 2007

**HOJA DE RECOLECCION DE DATOS  
CLINICA:**

NOMBRE:                      EDAD:                      EXPEDIENTE:

FAMILIAR CON ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR:

FAMILIAR CON ESTERILIDAD:

FUR:                                      G: P: A: C:

CICLO MENSTRUAL:

MENARCA:

TALLA:                      PESO:                      CINTURA:                      CADERA:

INDICE CINTURA/CADERA:

HIRSUTISMO:                                      ACANTOSIS:                                      ACNE:

TENSIÓN ARTERIAL:

IMC:

**LABORATORIO:**

GLUCEMIA PREVIA:

    GLUCOSA SERICA:

    INSULINA SÉRICA:

    INDICE RESISTENCIA A LA INSULINA (GLUCOSA/INSULINA):

PERFIL DE LIPIDOS:

    COLESTEROL TOTAL:                                      LDL:

    HDL:                                      TRIGLICERIDOS:

HORMONAS:

    DHEA:                                      DHEAS:

    TESTOSTERONA:

    PROLACTINA:

QUISTES EN OVARIOS:

VOLUMEN OVARICO POR USG:

PROGESTERONA SERICA:

LH/FSH:

## V. RESULTADOS.

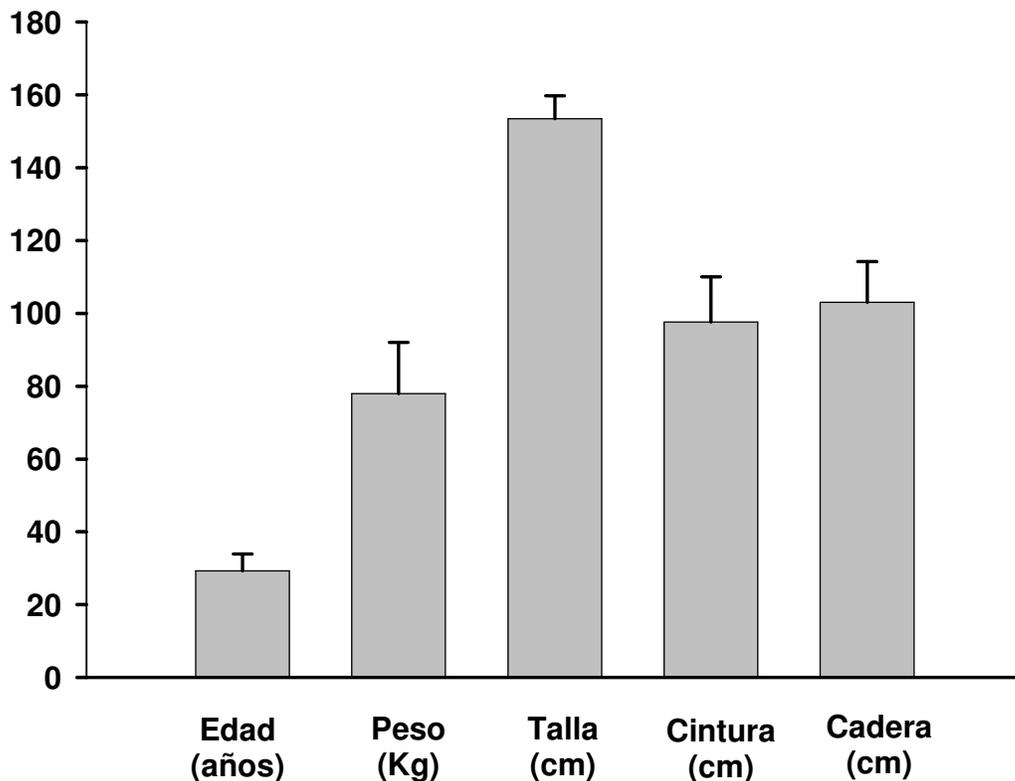
De un total de 80 pacientes que acudieron a la clínica de esterilidad del Hospital de la Mujer del 1° de noviembre del 2006 al 30 de junio del 2007, 63 pacientes cumplieron con 2 o más de los criterios de Rotterdam para Síndrome de Ovario Poliquístico, de las cuales 48 pacientes fueron diagnosticadas con Síndrome Metabólico de acuerdo a los criterios diagnósticos de la NCEP ATP III, lo que representó una frecuencia de 76.1%.

En la totalidad de la muestra el principal motivo para solicitar la atención médica fue el deseo de embarazo tratándose de mujeres en edad reproductiva  $29.2 \pm 4.6$  años).

Sobre la paridad, 15 pacientes (23.8%) refirieron haber tenido un embarazo previo de los cuales 9 (14.3%) tuvieron un parto previo con éxito, y 6 culminaron en una pérdida de la gestación 9.5%.

El 90% (n=58) de las pacientes presentaban obesidad con una medida de cintura  $>88$  cm. En esta muestra el peso de las mujeres fue de  $77.9 \pm 14.11$  kg; la talla de  $153.4 \pm 6.2$  cm y el índice de masa corporal fue de  $32.7 \pm 5.56$  Kg/m<sup>2</sup>.

### Antropometría



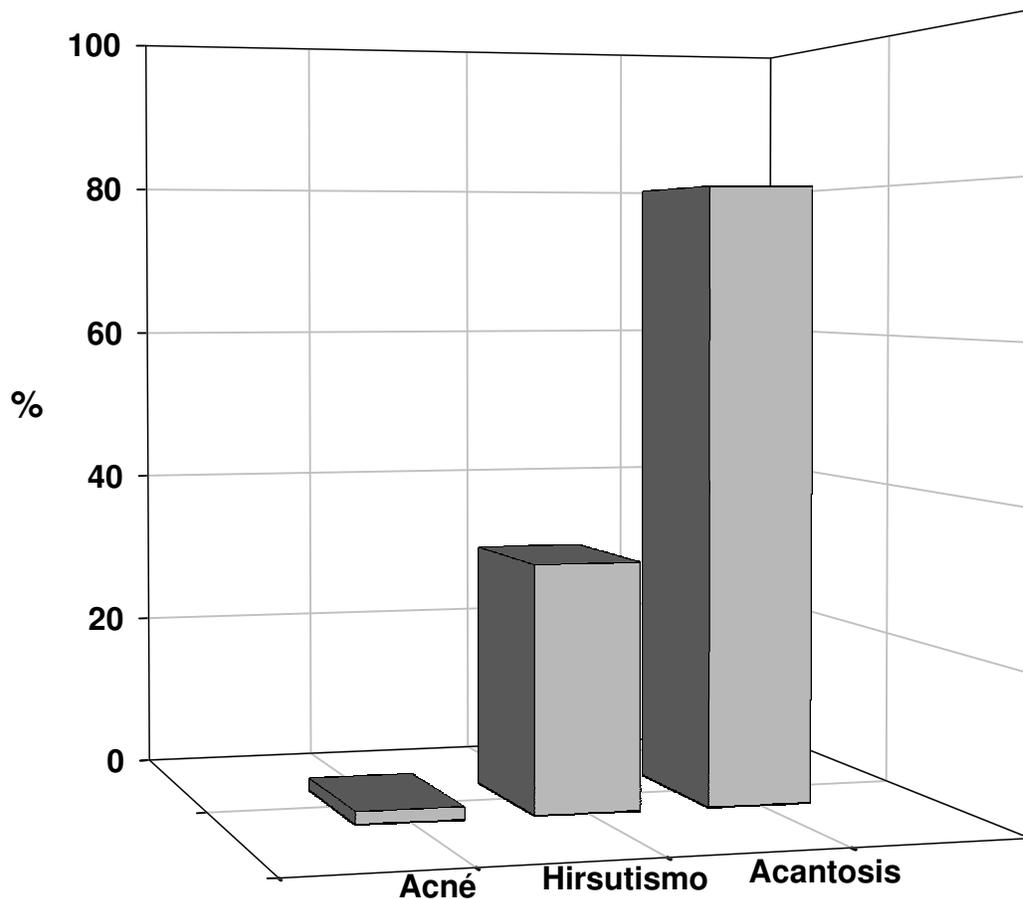
En las pacientes con oligo o amenorrea (n = 42) la anovulación se confirmó en 40 (95.23%) a través de la determinación sérica de progesterona en el día 21 del ciclo menstrual.

Del total de pacientes, 21 (33.3%) presentaron una relación glucosa / insulina menor a 4.5 y 53 (79.3%) de las pacientes presentaron *acantosis nigricans*.

La principal manifestación clínica de hiperandrogenismo fue el hirsutismo el cual estuvo presente en solo 20 pacientes (31.7%).

Un total de 43 pacientes presentaron Hiperandrogenemia con niveles elevados de testosterona total (>0.80 ng/ml). No obstante, un poco menos de la mitad de las pacientes presentó hirsutismo y solo en una paciente se evidenció acné (1.6%).

### Hallazgos Dermatológicos



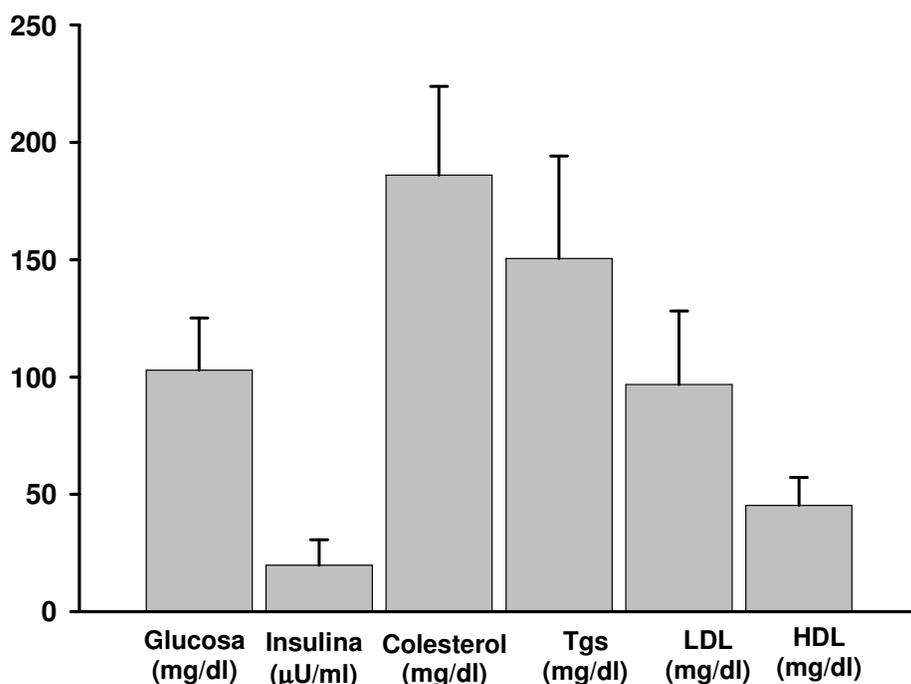
Los niveles de glucosa sérica fueron >110mg/dl en 17 pacientes (26.9%), de las cuales solo 4 pacientes mostraron niveles mayores a 126mg/dl, lo que las ubica en el rango diagnóstico de diabetes mellitus.

En relación a la determinación de lípidos séricos, 39 de estas pacientes presentaron una HDL <50mg/dl como punto de corte de un riesgo elevado para desarrollar a corto plazo alguna enfermedad cardiovascular.

La frecuencia de cada componente del síndrome metabólico fue la siguiente: la medición de la cintura mayor que 88cm ocurrió en 53 pacientes, seguida por una disminución en la concentración sérica de HDL (48 pacientes) e hipertrigliceridemia en 39 pacientes.

En cuanto a las cifras de tensión arterial 19 pacientes (30.15%) presentaron aumento de la diastólica por arriba de 85 mmHg.

### Glucosa, Insulina y Perfil de lípidos



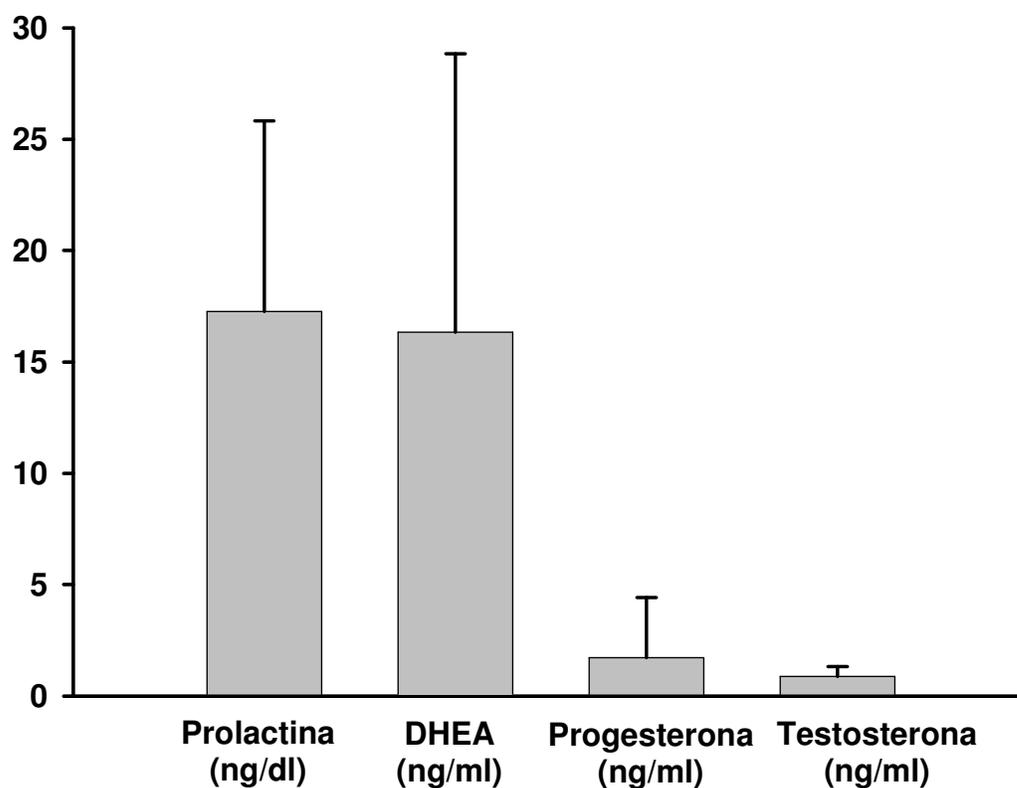
VARIABLE.	MÍNIMO.	MÁXIMO.	MEDIA.	DESVIACIÓN ESTÁNDAR.
Glucosa.	61.00	201.00	102.9048	22.22735
Insulina.	5.20	50.20	19.7871	10.88339
Colesterol.	120.00	342.00	186.0635	37.77560
Triglicéridos.	74.00	275.00	150.5698	43.63000
LDL	30.00	193.00	96.7270	31.41785
HDL	31.00	90.00	45.3032	11.90764

Se encontró que un 20.6% de las pacientes (n=13) presentaron niveles de prolactina mayores de 24mg/dl.

En cuanto a la relación de las hormonas folículo estimulante y luteinizante 11 pacientes presentaron valor >2.

Ninguna de las pacientes incluidas en este estudio presentó alteraciones en los niveles de dehidroepiandrosterona y de sulfato de dehidroepiandrosterona sugestivas de una patología suprarrenal.

### Perfil Hormonal



VARIABLE	MÍNIMO	MÁXIMO	MEDIA	DESVIACIÓN ESTÁNDAR
DHEA	0.86	62.00	16.3429	12.49440
DHEAS	3.10	1600	171.1143	192.82145
Testosterona	0.10	2.90	0.883	0.44
Prolactina	0.89	38.70	17.2698	8.56456
Progesterona	0.00	18.00	1.7340	2.69878
LH/FSH	0.31	7.50	1.4582	1.02978

En relación al estudio ultrasonográfico, en 22 pacientes se documentó un aumento del volumen ovárico lo que representa un 34.9%.

En lo que respecta a los antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular y diabetes, así como a la presencia de antecedentes de infertilidad en las hermanas, 16 pacientes (25.4%) refirieron alguno de estos padecimientos en su familia y solo 3 pacientes (4.8%) mencionaron tener hermanas con manifestaciones clínicas o el diagnóstico del síndrome.

El análisis de correlación identificó las asociaciones estadística y clínicamente significativas que se presentan en la siguiente tabla:

<b>ASOCIACIÓN</b>	<b>R</b>	<b>P</b>
Insulina - IMC	.360	0.004
IMC - Cadera	.770	0.000
Cadera - DHEA	-.325	0.010
DHEA – Relación G / I	.258	0.043

## V. DISCUSIÓN

La importancia del síndrome de ovarios poliquísticos no se encuentra tan solo en las alteraciones del patrón menstrual o de la fertilidad, sino en las complicaciones a largo plazo asociadas con el síndrome, tales como la diabetes mellitus tipo 2 y alteraciones cardiovasculares (aterosclerosis, hipertensión arterial, infarto agudo al miocardio). Además, las mujeres con SOP que logran embarazarse tienen un riesgo elevado para desarrollar diabetes gestacional e hipertensión inducida por el embarazo.

La frecuencia del síndrome metabólico en nuestra muestra de mujeres con SOP (76.1%) es muy superior a las reportadas en estudios internacionales, lo que se explica por la alta frecuencia de obesidad (98%), lo que es congruente con la alta frecuencia de obesidad y diabetes mellitus tipo 2 en la población mexicana.

La característica clínica más frecuente en esta población fue la obesidad a nivel visceral caracterizada por una cintura mayor de 88cm en más de la mitad de la población (84%). En forma esperada, se observó la resistencia a la insulina en un tercio de las mujeres, acompañado de un índice de masa corporal  $32.7 \pm 5.5$ , siendo estos los componentes más frecuentemente encontrados en las pacientes con síndrome metabólico.

La anomalía más común en nuestro estudio fue el aumento de la cintura, en contraste con otros trabajos que han reportado como la característica más frecuente la disminución de la lipoproteína de alta densidad (HDL).

Es importante comentar que la edad más frecuente de las pacientes con síndrome metabólico fue 29 años, una diferencia importante en relación a otros estudios que reportan una edad mayor a los 32 años.

Por lo anterior, el incremento en los riesgos metabólicos y cardiovasculares derivados de la asociación de obesidad y SOP es de particular relevancia considerando que el motivo de consulta de estas mujeres fue el deseo de fertilidad, con los riesgos inherentes maternos y perinatales en una gestación bajo estas condiciones.

Además, los programas de inducción de ovulación tienden a ser más difíciles en mujeres con SOP y obesidad. En la obesidad de las mujeres mexicanas participan patrones inadecuados de alimentación, con predominio de grasas de origen animal y un alto consumo de carbohidratos simples, en la forma de pasteles, golosinas y refrescos.

Las mujeres con un índice de masa corporal  $<25\text{kg/m}^2$  no presentaron el síndrome metabólico.

De aquí la importancia de establecer un programa integral en las mujeres con síndrome de ovarios poliquísticos en el que se asocien además del inductor de ovulación, un agente que mejore la sensibilidad a la acción de la insulina sobre la utilización de glucosa y en forma primordial los cambios en el estilo de vida hacia formas más saludables a través de intervenciones nutricionales y en la actividad física.

Lo anterior tendrá un impacto positivo sobre la fertilidad, el resultado materno y perinatal, y principalmente en la calidad de vida de las mujeres.

En relación a las asociaciones identificadas, resulta de interés, aún cuando no fue uno de los objetivos de este estudio, la relación establecida en forma directamente proporcional entre el esteroide suprarrenal DHEA y la relación de glucosa / insulina, lo cual se entiende como que a mayor DHEA menor resistencia a la insulina, así como la inversamente proporcional entre DHEA y las cifras de cadera, las cuales a su vez están fuertemente asociadas con los valores del índice de masa corporal. Al respecto se puede comentar que en algunos estudios con personas obesas se ha mostrado una correlación negativa entre las concentraciones circulantes del esteroide y la resistencia a la insulina.<sup>22</sup>

## V. BIBLIOGRAFIA

1. Ehrmann DA. Polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med.* 2005; 352: 1223-1236.
2. Zarate A, Moran C. Criterio actual para el diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico. *Ginecol Obstet Mex.* 2004; 72: 283-286.
3. Ortiz Nuñez DA, Hernández NI, Ayala AR. Sensibilizantes de la insulina en el tratamiento del ovario poliquístico. *Ginecol Obstet Mex.* 2005; 73: 315-327.
4. Danielle E. Lane. Polycystic ovary syndrome and Its differential diagnosis. *Obstet Gynecol Survey.* 2006; 61: 125-135.
5. Gonzalez A, Abril E, Favez AO, Herreros JA. Aspectos genéticos del síndrome de ovario poliquístico. *Rev Iberoamer Infertil.* Julio-Agosto 2002; 19: 271-280.
6. Franks E. Polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med.* 2000; 33: 853-860.
7. Tsilchorizidou T, Overton C, Conway GS. The Pathophysiology of polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol* 2004; 60: 1-17.
8. Sharpless JL. Polycystic ovary syndrome and the metabolic syndrome. *Clinic Diabetes* 2003; 21: 154-161.
9. Vargas-Carrillo MA, Sanchez Buenfil G, Herrera Polanco J, Vargas Ancona L. Síndrome de Ovario poliquístico: abordaje diagnóstico y terapéutico. *Rev Biomedica.* 2003; 14: 191-203.
10. Zarate A, Moran C, Hernández M, Ochoa R. Síndrome de Estein Leventhal. Un trastorno sistémico y metabólico-hormonal. *Rev Medica IMSS* 2003; 41: 165-174.
11. Ehrmann DA, Riihjenquist D, Kasza K, Azzis R, Legro RS. Prevalence and predictors of the metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol and Metabol* 2006; 98: 41-53.
12. Natahsa I, Leibel E, Baumann E, Kocherginsky M, Rosenfield RL. Relationship of adolescent polycystic ovary syndrome to parental metabolic syndrome. *J Clin Endocrinol and Metabol* 2006; 91: 1275-1283.
13. The Rotterdam Eshre/Asrm-Sponsored Pcos Consensus Workshop Group. Revised 2003 Consensus On Diagnostic Criteria And Long-Term Health Risks Related To Polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2004; 81: 19-25.
14. Moran C, Hernandez M, Cravioto MC, Porias HL, Malacara JM, Bermudez JA. Síndrome de Ovario poliquístico. Posición de la sociedad mexicana de nutrición y endocrinología. *Rev Endocrinol y Nutric.* Enero-Marzo 2006; 14: 7-12.

15. Tracy L. Setji, Ann J. Brown,. Polycystic ovary syndrome; diagnosis and treatment. Am J Med 2007; 120: 128-132.
16. Landon B. Lorenz . and Wild RA, Polycystic ovarian syndrome: and evidence-based approach to evaluation and management of diabetes and cardiovascular risks for todays clinician. Clin Obstet And Gynecol 2006; 50: 226-243.
17. Dokras A, Bochner M, Hollinrake E, Markham S, Voorhis BV, and Jagasia DH, Screening women with polycystic ovary syndrome for metabolic syndrome. Obstet Gynecol 2005; 106: 131-137.
18. Sam S, and Dinaif A. Polycyctic ovary syndrome: Syndrome xx. Endocrinol and Metabol 2003; 14 : 365-37.
19. Ts Han. Mejleam. Metabolic syndrome. Nutrit and Coexist Deseas 2003. 27-31.
20. Pridonidze T, Essah PA, Luorno MJ, Nestler JE. Prevalence and characteristics of the metabolic syndrome in women with polycyctic ovary syndrome. J Clin Endocrinol and Metabol 2005; 90: 1929-1935.
21. González Chávez A, Lavalle González FJ. Ríos González JJ. Síndrome metabólico enfermedad cardiovascular 2004; 1-45.
22. Mortoila JF. Yen SSC. The effects of oral dehydroepiandrosterone on endocrine-metabolic parameters in postmenopausal women. J Clin Endocrinol Metab 1990; 71:696-704.