



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO DE INVESTIGACIÓN

SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL  
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN  
SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN GINECOLOGÍA Y  
OBSTETRICIA

**“EMBARAZO EN PACIENTES CON SÍNDROME DE  
OVARIO POLIQUÍSTICO POR FENOTIPO SOMETIDAS  
A FERTILIZACIÓN IN VITRO”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN: CLÍNICO

PRESENTADO POR  
DR. ALONSO GÓMEZ MARTÍNEZ

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN  
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

DIRECTORES DE TESIS  
DR. FRANCISCO JAVIER CEDILLO DÍAZ  
DR. JESÚS DANIEL MORENO GARCÍA

2012



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.

EMBARAZO EN PACIENTES CON SÍNDROME DE  
OVARIO POLIQUÍSTICO POR FENOTIPO SOMETIDAS  
A FERTILIZACIÓN IN VITRO

Dr. Alonso Gómez Martínez

Vo. Bo.  
Dr. Martín Guillermo Pérez Santiago

---

Profesor Titular del Curso de Especialización  
en Ginecología y Obstetricia

Vo. Bo.  
Dr. Antonio Fraga Mouret

---

Director de Educación e Investigación

EMBARAZO EN PACIENTES CON SÍNDROME DE  
OVARIO POLIQUÍSTICO POR FENOTIPO SOMETIDAS  
A FERTILIZACIÓN IN VITRO

Dr. Alonso Gómez Martínez

Vo. Bo.  
Dr. Fracisco Javier Cedillo Díaz

---

Director de tesis  
Médico Adscrito al servicio de Reproducción Humana del Centro Médico  
Nacional “20 de Noviembre”

Vo. Bo.  
Dr. Jesús Daniel Moreno García

---

Director de tesis  
Jefe del servicio de Reproducción Humana del Centro Médico Nacional  
“20 de Noviembre”

*A Dios por darme la oportunidad de concluir un ciclo más en mi vida profesional.*

*A toda mi familia, en especial a Lucía Martínez Isídoro, Antonio Gómez Camacho y Antonio Gómez Martínez que siempre confiaron en mí, sobretodo porque supieron entender mis ausencias y sin su apoyo no lo habría logrado.*

*Al Dr. Juan Soriano quien con su paciencia y enseñanzas motivó mi interés por esta hermosa especialidad.*

*Al Dr. Jorge Gilberto Cruz quien con su apoyo incondicional siempre me impulsó a seguir adelante y me abrió las puertas para poder desarrollarme profesionalmente.*

*A todos mis maestros que confiaron en mí y que con su experiencia, enseñanzas y paciencia contribuyeron a mi desarrollo académico y quirúrgico.*

*A la Dra. Ana María Velasco que contribuyó en mi desarrollo académico, que gracias a sus asesorías en nuestras clases he logrado tener otra perspectiva.*

*A la Dra. Rosa Sánchez que siempre me ha apoyado y ha confiado en mí, y gracias a sus enseñanzas y consejos logrado evolucionar positivamente.*

*A mis maestros y asesores de esta tesis, Dr. Jesús Daniel Moreno García, Dr. Francisco Javier Cedillo Díaz que gracias a su confianza en mí y su apoyo se pudo llevar a cabo este trabajo de investigación.*

*Al Biólogo Miguel Regalado Hernández por su valiosa colaboración en esta investigación.*

*A Elena Yasmín Doria que me ayudó en la elaboración de mi protocolo, además de apoyarme y confiar siempre en mí durante estos 4 años. A mis compañeros, compañeras, amigos y amigas que hicieron agradable mi estancia en los hospitales durante estos 4 años.*

*A la Dra. Rosario Mendoza quien me apoyó y aconsejó durante la elaboración de mi protocolo de manera desinteresada y siempre de manera objetiva.*

*A mi profesor titular Dr. Martín Guillermo Pérez Santiago por darme la oportunidad de llevar a buen término mi residencia médica.*

## Indice

Resumen

Introducción.....	1
Material y metodos .....	11
Resultados.....	14
Discusión.....	21
Conclusiones.....	24
Referencias bibliográficas.....	27

## Resumen

**Objetivo:** conocer el porcentaje de embarazo en los distintos fenotipos del Síndrome de Ovario Poliquístico en pacientes sometidas a fertilización in vitro y su correlación con el Índice de Masa Corporal.

**Material y métodos:** se realizó la revisión de expedientes clínicos de pacientes que se atendieron en el servicio de Biología de la Reproducción Humana en el Centro Medico Nacional “20 de Noviembre” ISSSTE de enero de 2009 a diciembre de 2010. Se incluyeron pacientes sometidas a fertilización in vitro y que reunían los criterios de Rotterdam para Síndrome de Ovario Poliquístico. Se estableció embarazo con la presencia de saco gestacional, embrión y latido cardiaco fetal. El seguimiento del embarazo se realizó hasta la semana 12 de gestación. El tamaño de la muestra se obtuvo por censo.

**Resultados:** de los 259 expedientes revisados, 43 cumplieron los criterios de inclusión, de los cuales el fenotipo D del Síndrome de Ovario Poliquístico fue el más frecuente, se obtuvieron 16 embarazos, 11 fueron embarazos únicos, 4 gemelares dobles y un gemelar triple, la tasa de embarazo fue del 19%.

**Conclusiones:** las paciente con fenotipo C del Síndrome de Ovario Poliquístico tienen mejor pronóstico reproductivo comparado con los otros fenotipos.

**Palabras clave:** fertilización in vitro, Síndrome de Ovario Poliquístico, embarazo.

## Introducción

El Síndrome de Ovario Poliquístico se caracteriza por disfunción menstrual, con oligomenorrea o amenorrea y la evidencia clínica o bioquímica de hiperandrogenismo ovárico, como el acné, alopecia androgénica y el hirsutismo.<sup>1</sup> Es la endocrinopatía más común entre las mujeres de edad fértil y se estima que afecta a un 10% de la población de Estados Unidos o aproximadamente 5 millones de mujeres, con una prevalencia entre el 6.5 al 10% de la pacientes en edad reproductiva.<sup>2</sup>

Algunos grupos étnicos pueden ser más predispuestos a la resistencia a la insulina, como es en la población china, donde se diseñó un estudio transversal para proporcionar una visión general determinándose la prevalencia de intolerancia a la glucosa en este tipo de pacientes, siendo mayor que en el grupo control.<sup>3</sup>

En 1935 Stein y Leventhal describieron a mujeres masculinizadas con amenorrea, infertilidad y agrandamiento de los ovarios con múltiples quistes.<sup>4</sup> La hiperinsulinemia en relación con el hiperandrogenismo ovárico se asoció en 1980 y posteriormente la presencia de resistencia a la insulina ha sido bien documentada, por lo que el Síndrome de Ovario Poliquístico se consolida como la causa más común de infertilidad hoy en día,<sup>3</sup> siendo ésta una de las causas de atención inicial junto con las alteraciones menstruales y el hirsutismo.<sup>4</sup> Durante la misma década, estos síntomas se vincularon con la intolerancia a la glucosa, enfocándose en el tratamiento de los déficits centrales y los problemas

fundamentales de hiperandrogenismo, hiperinsulinemia, niveles anormales de lípidos en el suero y obesidad.<sup>4</sup> El hiperandrogenismo ovárico y la resistencia a la insulina se desarrollan con mayor frecuencia en las adolescentes con pubarca prematura, aproximadamente del 25 – 30% de estas mujeres muestran intolerancia a la glucosa a los 30 años y 8% desarrolla Diabetes Mellitus 2 al año.<sup>4,5</sup> El hiperandrogenismo y la resistencia a la insulina fueron vinculados por primera vez en 1921, cuando Achard y Thiers publicaron su descripción clásica de una mujer con barba y Diabetes. Muchas de las complicaciones tardías del Síndrome de Ovario Poliquístico, principalmente la Diabetes, dislipidemia y la enfermedad cardiovascular, parecen estar relacionadas con la resistencia a la insulina.<sup>6</sup>

Antes de la aparición de oligomenorrea e hiperandrogenismo suele haber una historia de aumento de peso, lo que sugiere un papel patogénico de la obesidad en el posterior desarrollo del síndrome. Una correlación estrecha entre la adiposidad, gravedad de los síntomas y reducción aún modesta en el peso, por lo general conducen a mejoras significativas en la regularidad menstrual, la fertilidad y las características hiperandrogénicas. Las mujeres obesas con y sin Síndrome de Ovario Poliquístico, tienen niveles de testosterona total significativamente más altos que las mujeres delgadas; además las mujeres obesas con Síndrome de Ovario Poliquístico presentan relación LH/FSH disminuida y mayor probabilidad de sufrir oligovulación que las mujeres delgadas, esto último secundario a la resistencia a la insulina y a la estimulación excesiva de la producción de andrógenos ováricos, lo que inhibe la

producción folicular.<sup>7,8</sup> Los estudios también muestran que las mujeres con sobrepeso tienen menos probabilidad de responder a los métodos farmacológicos para inducir la ovulación.<sup>8</sup> La obesidad y el Síndrome de Ovario Poliquístico son diagnósticos comunes entre las pacientes con infertilidad, lo que representa una proporción importante de mujeres que buscan tratamiento de fertilización in vitro con transferencia de embriones. En comparación con las pacientes de peso normal, la obesidad aumenta las tasas de aborto involuntario y un impacto negativo en las tasas de implantación, embarazo y de nacimientos de término y vivos; del mismo modo la obesidad se asocia con efectos negativos en la inducción de la ovulación y en los resultados de fertilización in vitro con transferencia de embriones.<sup>9</sup>

En el Síndrome de Ovario Poliquístico se observan con mayor o menor frecuencia una serie de alteraciones hormonales y también metabólicas, a menudo relacionadas entre sí, que son las responsables de las manifestaciones clínicas a corto y largo plazo. Desde hace años se ha observado un exceso en la liberación de LH; se han propuesto muchas razones etiológicas para la secreción aumentada de LH, que incluyen un aumento en la frecuencia del pulso de la secreción de la hormona liberadora de gonadotropinas, una sensibilidad aumentada de la hipófisis a la GnRH, una estimulación hiperinsulinémica de la glándula hipofisiaria e incluso unos mecanismos de retroalimentación alterados entre hipófisis y ovario. La insulinoresistencia es una respuesta biológica subnormal en los órganos diana, esto contribuye al hiperandrogenismo y a la anovulación por los siguientes mecanismos: estimulación de la

síntesis ovárica y suprarrenal de andrógenos, lo que disminuye la secreción de proteína transportadora de hormona sexuales por el hígado, facilitando el incremento de andrógenos libres circulantes, lo que provoca mediante una acción directa sobre el sistema hipotálamo – hipófisis una alteración en la secreción de gonadotrofinas.<sup>10</sup>

Las citoquinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa y la interleucina 6, son los principales mediadores de la inflamación. Con respecto a la biología reproductiva, se ha demostrado la función del factor de necrosis tumoral alfa y la influencia de la interleucina 6 del ovario en los procesos de ovulación, fertilización e implantación.<sup>11</sup>

Las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico presentan signos de disfunción endotelial, esto debido principalmente a la mayor prevalencia de factores de riesgo independientes de enfermedad cardiovascular. Múltiples estudios han indicado que las mujeres con Síndrome de Ovario Poliquístico tienen varios factores de riesgo de enfermedad cardiovascular, como son el mayor índice de masa corporal, incremento en el índice cintura/cadera, aumento de la tensión arterial sistólica y diastólica e incremento de los triglicéridos. Sin embargo no está claro si realmente las mujeres experimentan un mayor número de eventos cardiovasculares en comparación con la población de referencia.<sup>12</sup>

En mayo de 2003 se produjo un acontecimiento importante, ya que en una reunión de expertos en Rotterdam se establecieron nuevos criterios para el diagnóstico los cuales son: 1) presencia de oligovulación y/o anovulación, 2) signos clínicos y/o bioquímicos de hiperandrogenismo y 3) ovarios de apariencia ecográfica poliquística: se exige por lo menos alguno de estos 2 criterios: presencia de 12 folículos o más de 2 a 9 mm de diámetro y/o volumen ovárico superior a 10 cc, en 1 o ambos ovarios. Se consensuó que la presencia de 2 de los 3 criterios sería suficiente para el diagnóstico. Hay que considerar que los ovarios de apariencia poliquística están presentes en un 15 – 20% de las mujeres sanas, en este grupo de pacientes el diagnóstico queda a expensas de demostrar hiperandrogenismo clínico o analítico.<sup>10</sup>

El Síndrome de Ovario Poliquístico es un trastorno muy heterogéneo que puede incluir diferentes fenotipos. Durante muchos años, sólo el fenotipo clásico de la anovulación crónica e hiperandrogenismo se incluyó en el diagnóstico de Síndrome de Ovario Poliquístico. Los criterios de Rotterdam son amplios, incluidos los pacientes con presentaciones clínicas muy diferentes. De hecho, de acuerdo con estas directrices, el diagnóstico de Síndrome de Ovario Poliquístico puede presentarse en pacientes con cuatro fenotipos diferentes: A) hiperandrogenismo y/o hiperandrogenemia, oligovulación, y 1 o ambos ovarios con 12 folículos o más de 2 a 9 mm de diámetro y/o volumen ovárico mayor de 10 cc; B) hiperandrogenismo y/o hiperandrogenemia, oligovulación, con ovarios normales; C) hiperandrogenismo y/o hiperandrogenemia, 1 o ambos ovarios con 12

folículos o más de 2 a 9 mm de diámetro y/o volumen ovárico mayor de 10 cc, con ciclos ovulatorios; y D) oligovulación, 1 o ambos ovarios con 12 folículos o más de 2 a 9 mm de diámetro y/o volumen ovárico mayor de 10 cc, sin hiperandrogenismo ni hiperandrogenemia.<sup>14</sup>

En un estudio, se evaluaron los fenotipos, encontrando que el fenotipo A es el más frecuente de todos con un 62%, según estos resultados tienden a ser pacientes más jóvenes, obesas, con mayores puntajes de hirsutismo e índices de andrógenos libres y mayores volúmenes ováricos. El fenotipo B es el segundo más frecuente con un 21%, tienden a ser pacientes de mayor edad, obesidad e hirsutismo. El fenotipo C constituye el 9% de las pacientes y el menos frecuente es el fenotipo D con 8% de pacientes. Los cuatro fenotipos podrían interpretarse como distintos grados de severidad de una misma disfunción metabólica, siendo el fenotipo D el más leve de ellos, por presentar tendencia hacia menores índices de masa corporal, menores índices de andrógenos libres, menores puntajes de hirsutismo, testosterona total y glicemia, y mayores niveles de HDL.<sup>2</sup>

Durante muchos años, el citrato de clomifeno fue el tratamiento de primera línea, pero en el 50% de las pacientes que ovulan con este medicamento tienen un fallo en la concepción, esto como consecuencia de su efecto antiestrogénico dando alteración en el moco cervical y un desarrollo endometrial inadecuado. Las gonadotropinas exógenas constituyen la opción terapéutica más adecuada en los casos de resistencia al citrato de clomifeno, aunque implica un riesgo más alto de

síndrome de hiperestimulación ovárica y embarazo múltiple.<sup>10</sup> Además otros métodos han sido eficaces para la inducción de la ovulación y tratamiento de fertilidad como: bajar de peso, ejercicio y modificaciones del estilo de vida.<sup>8</sup> Los resultados de las técnicas de reproducción asistida en mujeres con Síndrome de Ovario Poliquístico son similares a los de las mujeres con otras causas de infertilidad. En ciclos de fertilización in vitro estas pacientes producen un mayor número de folículos y de ovocitos, aunque la tasa de fecundación es menor; esta tasa baja al compararse con un elevado número de ovocitos, conlleva más tasas de gestaciones similares. Del mismo modo, la mayor tasa de cancelación por riesgo de síndrome de hiperestimulación ovárica se compensa con el mayor número de embriones disponibles para congelar.

Las tasas de éxito logradas con técnicas de reproducción asistida disminuyen con la edad. El número de ovocitos recuperados y de embriones viables es menor, las tasas de fragmentación embrionaria son más altas y las tasas de implantación son más bajas en las mujeres mayores que en las más jóvenes. Con independencia de si la tasas de embarazo se calculan por ciclo, por recuperación de ovocitos o por transferencia embrionaria el resultado es el mismo. En Estados Unidos en el año 2001, la tasa de recién nacidos vivos por transferencia embrionaria fue del 41.1% en las mujeres menores de 35 años, 35.1% a los 35 a 37 años, del 25.4% a los 38 a 40 años, del 14.5% a los 41 a 42 años, 5.9% a los 43 años y del 2.9% a partir de los 44 años.<sup>16</sup>

En la fecundación in vitro, las gonadotropinas son administradas para lograr el desarrollo folicular múltiple para la recuperación de ovocitos y la generación de embriones. Los efectos adversos incluyen el embarazo múltiple cuando varios embriones se transfieren y un mayor riesgo de hiperestimulación ovárica, sin embargo el riesgo de embarazo múltiple se controla mejor con la fertilización in vitro que con la inseminación o coito programado. Actualmente se limita la transferencia a 2 embriones de buena calidad, para disminuir el riesgo de embarazo múltiple.<sup>8</sup>

Existen datos limitados de análisis de los resultados de fertilización in vitro en mujeres con morfología de ovario poliquístico que no tienen Síndrome de Ovario Poliquístico.<sup>17</sup> La fertilización in vitro es reservada para las mujeres con Síndrome de Ovario Poliquístico que tuvieron desarrollo folicular múltiple y riesgo de hiperestimulación, o quienes tuvieron otras indicaciones para la fertilización in vitro.<sup>8</sup>

La fertilización in vitro en pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico se asocia a un aumento de la tasa de síndrome de hiperestimulación ovárica y aborto, especialmente en mujeres obesas. En un extremo del síndrome solo hay evidencia bioquímica de hiperestimulación ovárica, con aumento de la producción de esteroides; en el otro extremo del síndrome están la ampliación masiva del ovario, ascitis, derrame pleural, hemoconcentración, oliguria, desequilibrio hidroelectrolítico e hipercoagulabilidad. Aparece hasta en el 33% de las pacientes, con una incidencia de las formas graves del 0.5 – 4%.<sup>18</sup>

La controversia en torno a la calidad ovocitaria y embrionaria en el Síndrome de Ovario Poliquístico nace a partir de la observación dentro del programa de fertilización in vitro, de un elevado número de ovocitos inmaduros relacionado con la alta respuesta ovárica a la que este grupo de pacientes tiene especial tendencia y su traducción clínica en menores tasas de gestación y mayores tasas de aborto.<sup>10</sup>

El Síndrome de Ovario Poliquístico es una endocrinopatía muy común, es causa importante de infertilidad y es el motivo por el cual las pacientes buscan atención de manera inicial, así como por alteraciones del ciclo menstrual. Esta patología se divide en cuatro fenotipos de acuerdo a las características clínicas, bioquímicas y/o de ultrasonido endovaginal, por lo que se analizará ¿Cuál de los fenotipos del Síndrome de Ovario Poliquístico tiene el mayor porcentaje de embarazo de las pacientes sometidas a fertilización in vitro? y se buscará la relación que existe con las alteraciones en el peso corporal.

Las pacientes atendidas por infertilidad en el Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”, que cursan con disfunción ovulatoria, aproximadamente un 90% se asocian a Síndrome de Ovario Poliquístico, de las cuales entran a ciclo de fertilización in vitro alrededor de un 20-25% del total de las pacientes, de estas aproximadamente 18% ingresan inicialmente a ciclo de inseminación intrauterina, pero se convierten a ciclo de fertilización in vitro por riesgo de síndrome de hiperestimulación ovárica, y de las cuales aproximadamente en 20% de los casos se cancela el procedimiento y en un nuevo ciclo se realiza transferencia de

embriones descongelados; otro grupo de pacientes, aproximadamente 40%, entran al programa de fertilización in vitro debido a otras patologías asociadas como la obstructiva tubaria bilateral. La mayoría de las pacientes que buscan atención por infertilidad se encuentran en la tercera y cuarta década de la vida, siendo esto motivo de preocupación para las pacientes por el incremento del riesgo de malformaciones congénitas, así como complicaciones asociadas al embarazo; por lo que el propósito del trabajo es analizar el comportamiento de los diferentes fenotipos del Síndrome de Ovario Poliquístico en las pacientes sometidas a fertilización in vitro y así poder otorgarles un pronóstico reproductivo con técnicas de reproducción asistida en relación a su fenotipo.

Los objetivos del estudio son conocer el porcentaje de embarazo en los distintos fenotipos del Síndrome de Ovario Poliquístico en las pacientes sometidas a fertilización in vitro y su correlación con el Índice de Masa Corporal.

Se desea evaluar la relación que existe entre el Índice de Masa Corporal con la evolución del embarazo, la relación que existe entre el fenotipo del Síndrome de Ovario Poliquístico con la evolución del embarazo y la correlación que existe entre el fenotipo del Síndrome de Ovario Poliquístico con el Índice de Masa Corporal.

## Material y Métodos

Es un estudio analítico, retrospectivo, comparativo y transversal, se realizó la revisión de expedientes clínicos de pacientes que se atendieron en el servicio de Biología de la Reproducción Humana en el Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” ISSSTE.

EL universo son las pacientes con infertilidad que se sometieron a técnicas de reproducción asistida de enero de 2009 a diciembre de 2010.

Se incluyeron pacientes sometidas a fertilización in vitro que reunían los criterios de Rotterdam para Síndrome de Ovario Poliquístico:

- Oligovulación como aquellas pacientes con ciclos menstruales irregulares, tomando en cuenta opsomenorrea como ciclos menstruales de más de 35 días o menos de 10 ciclos al año y/o amenorrea como ausencia de menstruación por más de 90 días.
- Hiperandrogenismo clínico como aquellas pacientes con presencia de 8 puntos o más en la escala de Ferriman y Gallwey para hirsutismo, e Hiperandrogenemia como la elevación de testosterona total y/o androstenediona, las muestras fueron tomadas en el laboratorio central del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” por Quimioluminiscencia.
- Morfología Poliquística de los ovarios como presencia de 12 o más folículos entre 2 a 9 mm de diámetro y/o un volumen mayor o igual a 10

cc en 1 o ambos ovarios. Se utilizó un equipo marca Phillips, modelo Envisor, con transductor endovaginal, el estudio fue realizado por médico adscrito del servicio de Biología de la Reproducción Humana, se calculó el volumen con la fórmula  $A \times B \times C (0.5)$ .

Se estableció embarazo con la presencia de saco gestacional, embrión y latido cardíaco fetal.

El seguimiento del embarazo se realizó hasta la semana 12 de gestación.

Se excluyeron los expedientes incompletos y los que no cumplían con los criterios de Rotterdam.

Los criterios de eliminación son las pacientes que se sometieron a tratamiento y no se conozca el resultado.

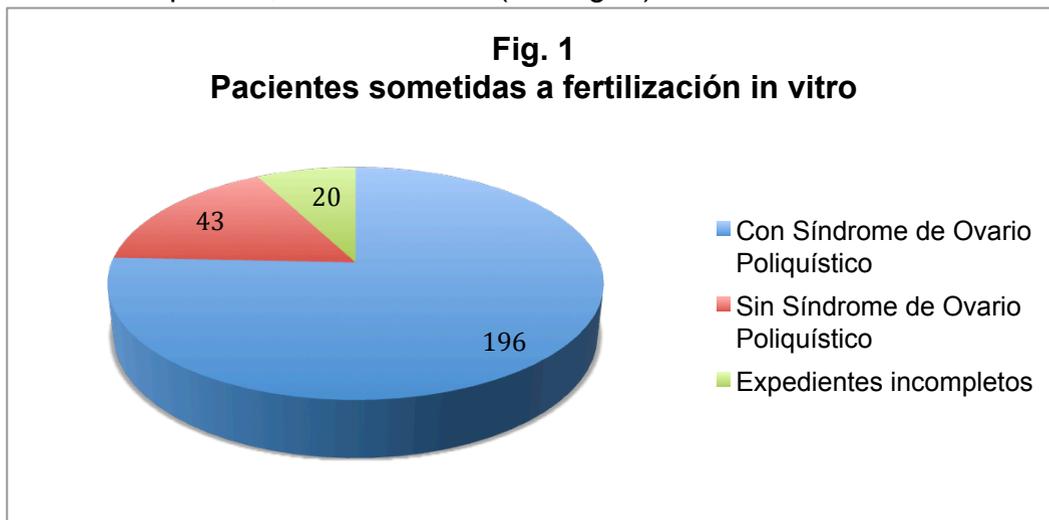
El tamaño de la muestra se obtuvo a través de un censo.

Se utilizaron las siguientes variables:

<b>Variable (índice / indicador)</b>	<b>Tipo</b>	<b>Definición Operacional</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Calificación</b>
Edad	Control	Tiempo transcurrido desde el momento del nacimiento hasta la fecha del estudio.	Cuantitativa continua	Años cumplidos
Peso	Control	Magnitud medible de la atracción gravitacional sobre la masa en kilogramos y gramos.	Cuantitativa continua	Kilogramos y gramos
Talla	Control	Longitud del cuerpo desde la planta de los pies hasta la cima craneal en metros y centímetros.	Cuantitativa continua	Metros y centímetros
Índice de Masa Corporal	Control	Razón del peso en kilogramos entre el cuadrado de la estatura en metros y fracciones.	Cualitativa ordinal	Bajo peso Normal Sobrepeso Obesidad I Obesidad II Obesidad III Obesidad mórbida
Fenotipo del Síndrome de Ovárico Poliquístico	Independiente	Rasgos clínicos y/o bioquímicos observables en las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico.	Cualitativa ordinal	A B C D
Condición gestacional	Dependiente	Presencia de saco gestacional intrauterino, con embrión y latido cardíaco presente por ultrasonido endovaginal.	Cuantitativa discontinua	Embarazo clínico

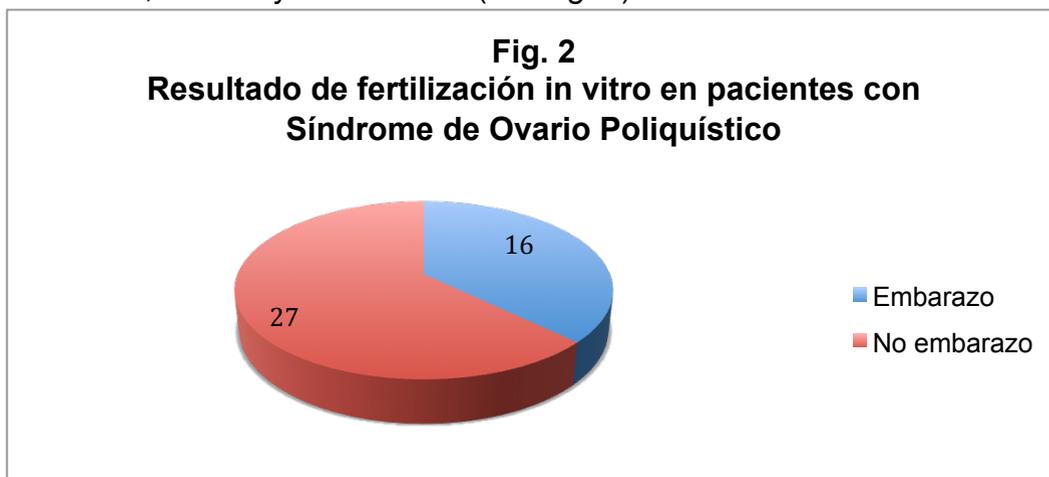
## Resultados

Se realizaron 259 fertilizaciones in vitro de las cuales 43 pacientes cumplieron con criterios de Rotterdam para diagnóstico de Síndrome de Ovario Poliquístico, siendo el 17% (ver Fig. 1).



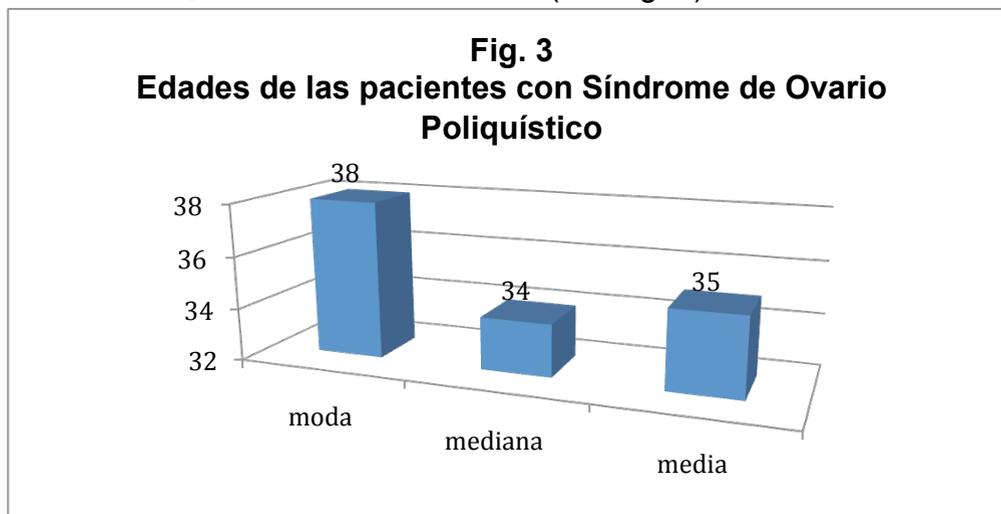
Fuente: Expedientes clínicos del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" de enero de 2009 a diciembre de 2010

De las 43 pacientes incluidas en el estudio, 16 pacientes lograron embarazo, constituyendo el 37% (ver Fig. 2).



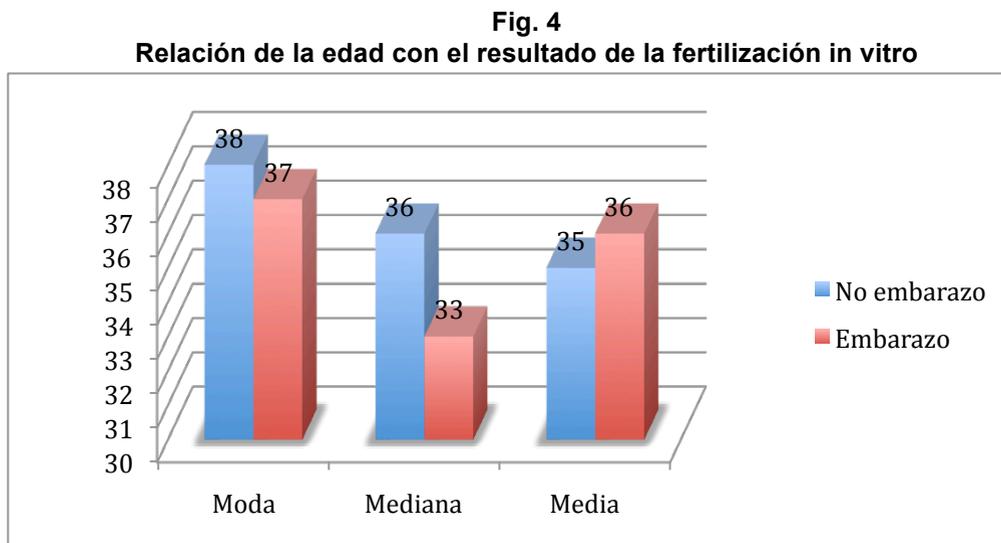
Fuente: Expedientes clínicos del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" de enero de 2009 a diciembre de 2010

Las edades de las pacientes sometidas a fertilización in vitro fueron de 26 a 40 años, con una media 35 años (ver Fig. 3).



Fuente: Expedientes clínicos del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" de enero de 2009 a diciembre de 2010

Se evaluó la relación de la edad con el resultado de la fertilización in vitro (ver Fig. 4)



Fuente: Expedientes clínicos del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" de enero de 2009 a diciembre de 2010

Se clasificó por fenotipos a las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico incluidas en el estudio, el fenotipo D es el más frecuente con 42% (ver Cuadro I).

Cuadro I		
Clasificación del Síndrome de Ovario Poliquístico por fenotipo		
Fenotipo	Número	%
A	12	28
B	8	19
C	5	11
D	18	42
Total	43	100

Fuente: Expedientes clínicos del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" de enero de 2009 a diciembre de 2010

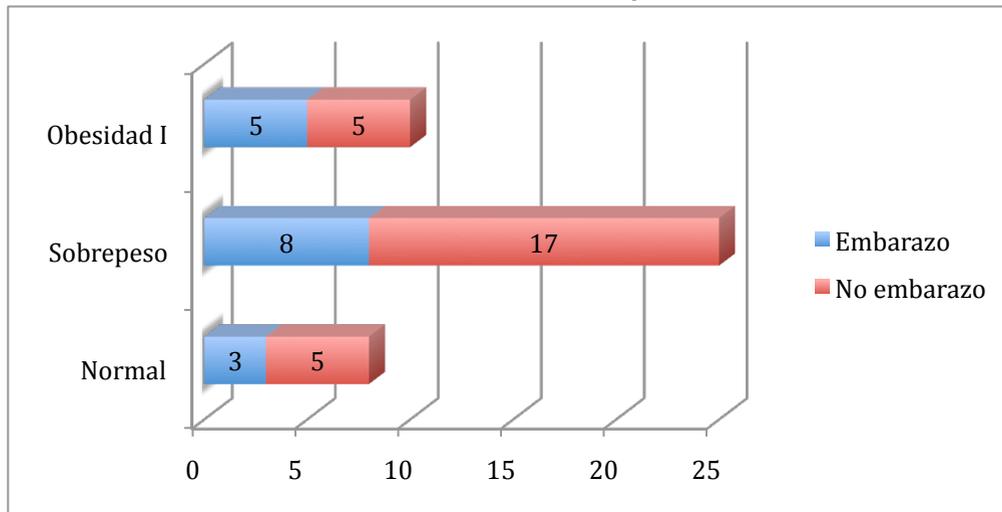
De las pacientes sometidas a fertilización in vitro se encontró un mayor porcentaje de embarazo en las pacientes con fenotipo D con 44% (ver Cuadro II).

Cuadro II		
Embarazo en pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico por fenotipo sometidas a fertilización in vitro		
Fenotipo	Número	%
A	2	12
B	3	19
C	4	25
D	7	44
Total	16	100

Fuente: Expedientes clínicos del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" de enero de 2009 a diciembre de 2010

Se dividieron las pacientes en estudio de acuerdo al Índice de Masa Corporal, se obtuvieron 3 grupos, encontrando mayor número de pacientes con sobrepeso (ver Fig. 5).

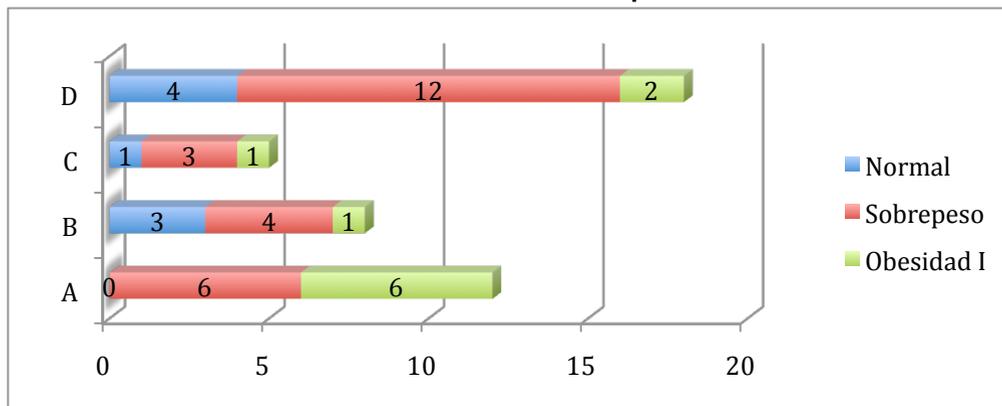
**Fig. 5**  
**Pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico de acuerdo al Índice de Masa Corporal**



Fuente: Expedientes clínicos del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" de enero de 2009 a diciembre de 2010

Se tomaron en cuenta los 4 fenotipos del Síndrome de Ovario Poliquístico y el Índice de Masa Corporal y se realizó la correlación, encontrando en todos los fenotipos una mayor cantidad de pacientes con sobrepeso y obesidad I (ver Fig. 6).

**Fig. 6**  
**Pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico de acuerdo al fenotipo y al Índice de Masa Corporal**



Fuente: Expedientes clínicos del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" de enero de 2009 a diciembre de 2010

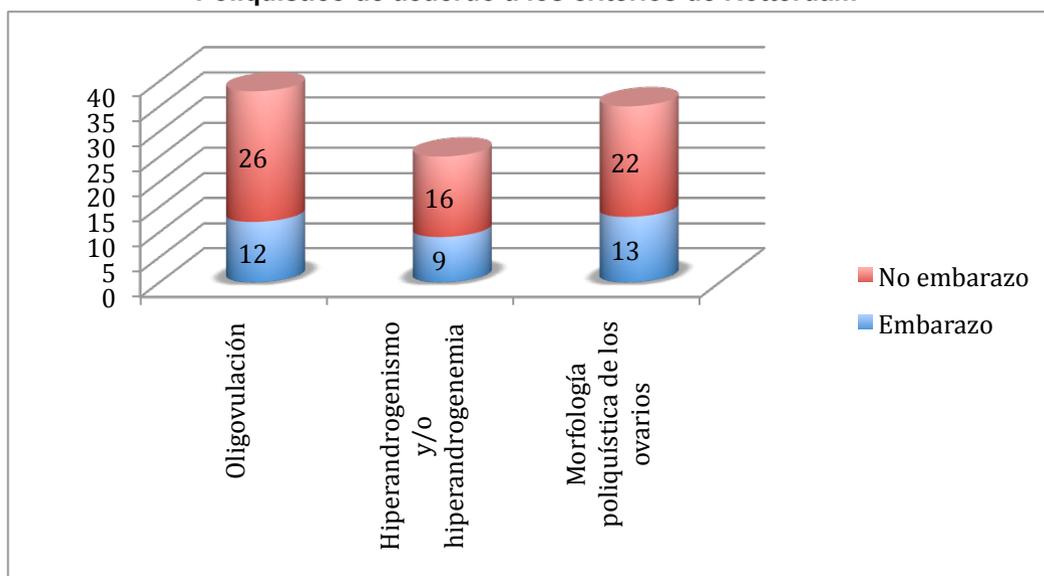
Se evaluó cada criterio de Rotterdam a todas las pacientes y se correlacionó con el Índice de Masa Corporal, encontrando que predomina el sobrepeso en todas las pacientes y en todos los criterios por separado (ver Cuadro III).

Pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico de acuerdo a los criterios de Rotterdam en relación con el Índice de Masa Corporal						
	Oligovulación		Hiperandrogenismo y/o hiperandrogenemia		Morfología Poliquística de los ovarios	
	#	%	#	%	#	%
Normal	7	18	4	16	5	14
Sobrepeso	22	58	13	52	21	60
Obesidad I	9	24	8	32	9	26

Fuente: Expedientes clínicos del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" de enero de 2009 a diciembre de 2010

Se evaluó el porcentaje de embarazo de acuerdo a los criterios de Rotterdam por separado, encontrando menos embarazos en las pacientes con hiperandrogenismo y/o hiperandrogenemia (ver Fig. 7).

**Fig. 7**  
**Resultado de fertilización in vitro en pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico de acuerdo a los criterios de Rotterdam**



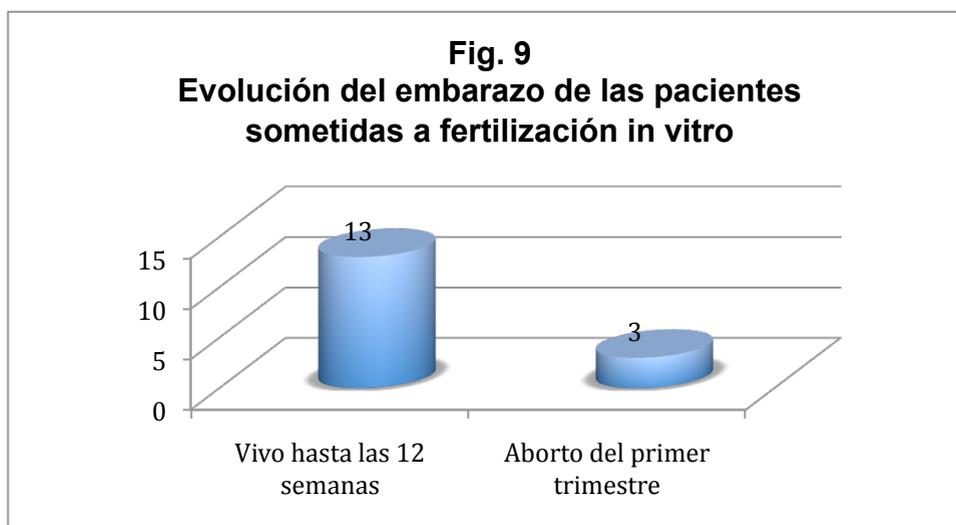
Fuente: Expedientes clínicos del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" de enero de 2009 a diciembre de 2010

De los embarazos conseguidos 11 fueron únicos, 4 gemelares dobles y un gemelar triple (ver Fig. 8).



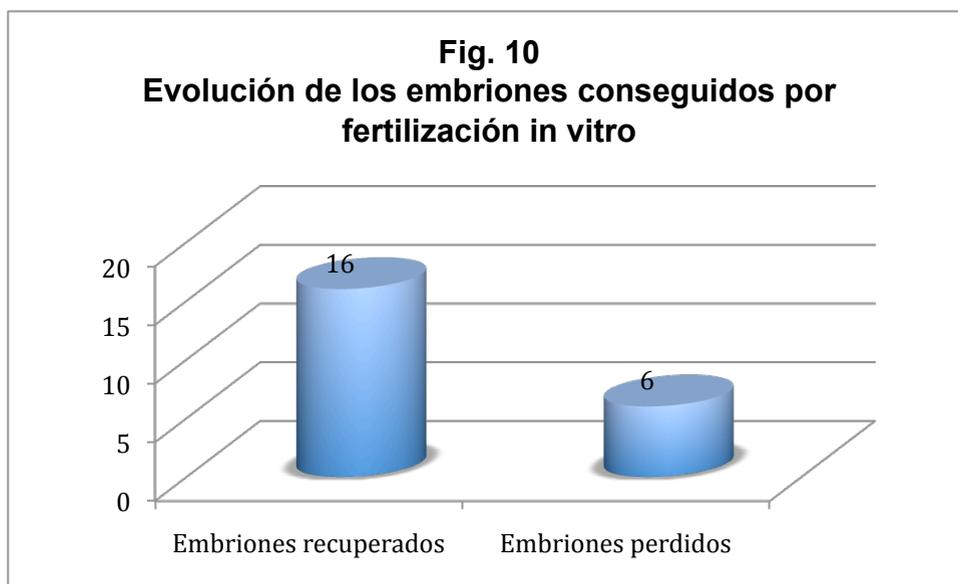
Fuente: Expedientes clínicos del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" de enero de 2009 a diciembre de 2010

De los 16 embarazos obtenidos por fertilización in vitro, se les dio seguimiento y sólo 13 llegaron a las 12 semanas de gestación, la tasa de aborto fue del 19% (ver Fig. 9).



Fuente: Expedientes clínicos del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" de enero de 2009 a diciembre de 2010

Se realizó la suma de los embriones conseguidos en total, se obtuvieron 22, de los cuales se perdieron 6 embriones en las primeras semanas de gestación (ver Fig. 10).



Fuente: Expedientes clínicos del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" de enero de 2009 a diciembre de 2010

## Discusión

De las 43 pacientes con diagnóstico de Síndrome de Ovario Poliquístico que se sometieron a fertilización in vitro sólo 16 lograron embarazo, constituyendo el 37% del total. En la literatura Europea se reporta embarazo por fertilización in vitro en el 38% en pacientes con otras causas de infertilidad.

De las pacientes incluidas en el estudio la media de edad fue de 35 años, y la media de edad en pacientes que lograron embarazo fue de 36 años, pudiendo observar que a mayor edad menor porcentajes de embarazo.

En la literatura se reporta que el fenotipo más frecuente es el A con 62%, seguido del fenotipo B con 21%, fenotipo C con 9% y fenotipo D con 8%, sin embargo en nuestro estudio observamos una mayor frecuencia del fenotipo D con 42%. De acuerdo a la clasificación de los fenotipos el que mayor porcentaje de embarazo tuvo fue el fenotipo D con 44%, seguido del fenotipo C con 25%, fenotipo B con 19% y fenotipo A con 12%, sin embargo los grupos no están divididos en cantidades iguales de pacientes, si sacamos el porcentaje de embarazo por fenotipo podremos ver que el fenotipo C tuvo 4 embarazos de 5 pacientes sometidas a fertilización in vitro, pero fue el grupo con menos cantidad de pacientes, por lo que se necesita un estudio con mayor cantidad de pacientes para su adecuada valoración.

Podemos observar que la mayor cantidad de pacientes incluidas en el estudio presentó sobrepeso, seguidas de las pacientes con obesidad grado I y en menor porcentaje pacientes con Índice de Masa Corporal normal, sin embargo podemos observar que el 68% de las pacientes que lograron embarazo tenían sobrepeso y/u obesidad y sólo 32% de las pacientes que se embarazaron tenían Índice de Masa Corporal normal.

Al evaluar los criterios de Rotterdam por separado, pudimos observar que la oligovulación es el criterio que más frecuentemente se encontró en las pacientes que no lograron embarazo, y si relacionamos estas cifras con el resultado de la fertilización in vitro evaluado por fenotipos de manera individual observamos que el fenotipo ovulatorio es el que mayor número de embarazos obtuvo del total de las pacientes de cada fenotipo, sin embargo se necesita un estudio con mayor cantidad de pacientes.

En la literatura se reporta embarazo gemelar doble en un 12% y gemelar triple en un 3%, sin embargo en nuestra población obtuvimos un 25% de pacientes con embarazos gemelares dobles, se obtuvo un embarazo gemelar triple que representó el 6% de la población.

Se valoró la evolución del embarazo durante el primer trimestre, ya que la mayor parte de estas pacientes son foráneas y no se les pudo dar seguimiento, sin embargo en estas pacientes encontramos una tasa de aborto del primer trimestre del 19% y el otro 81% continuó el embarazo hasta la semana 12 de gestación, a partir de esa semana fueron

enviadas a su unidad de referencia, en la literatura se reporta aborto del primer trimestre en 20 a 22%.

Se obtuvieron 22 embriones de 11 embarazos únicos, 4 embarazos gemelares dobles y un embarazo gemelar triple, de los cuales sólo recuperaron 16 embriones; el embarazo gemelar triple tuvo un huevo muerto retenido quedando como embarazo gemelar doble, un gemelar doble se abortó en las primeras semanas, otro gemelar doble cursó con un saco gestacional anembriónico el cual se reabsorbió quedando como embarazo único y otros 2 embarazos únicos presentaron aborto espontáneo del primer trimestre.

## Conclusiones

Las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico constituyen una parte importante de las mujeres que acuden a consulta a causa de la infertilidad, como observamos en nuestro estudio, tan solo 16% de las pacientes sometidas a fertilización in vitro tenían ya un diagnóstico establecido, sin embargo debemos recordar que la fertilización in vitro se reserva para pacientes que no han respondido a otras técnicas tales como la inducción de la ovulación con coito programado o inseminación intrauterina, también se reserva para pacientes que aunado al diagnóstico de Síndrome de Ovario Poliquístico presenten oclusión tubaria bilateral, factor masculino alterado y/o riesgo de síndrome de hiperestimulación ovárica, por lo cual sabemos que la población con este problema es muy grande.

El porcentaje de embarazo para estas pacientes en nuestro estudio fue del 37%, comparado con la población Europea que está reportado en la literatura del 38%, podemos observar que es un porcentaje aceptable. La evolución que se realizó por fenotipos nos da una información más detallada, en donde encontramos que el fenotipo menos frecuente en nuestra población es el fenotipo C, que es el fenotipo ovulatorio, pero así mismo es el fenotipo en donde más se encontró embarazo en un 80%, sin embargo es una población pequeña y se requiere un estudio con mayor cantidad de pacientes. Cuando hicimos la evaluación de los criterios de Rotterdam por separado, encontramos que la oligovulación, en comparación con el hiperandrogenismo y/ hiperandrogenemia, y la

morfología poliquística de los ovarios, presenta menor porcentaje de embarazo, lo que se relaciona de manera positiva al encontrar que el fenotipo C es el que más porcentaje de embarazo presenta. Con lo que podemos concluir que la oligovulación sigue siendo un pilar importante dentro de este síndrome y que las pacientes que presentan ciclos ovulatorios presentan mejor pronóstico reproductivo por fertilización in vitro.

En nuestro estudio encontramos que el aborto espontáneo del primer trimestre estuvo presente en el 19%, siendo ligeramente menor de lo reportado en la literatura, que es del 20 al 22%. En la literatura también se reporta como complicación al embarazo ectópico en 2 a 5%, sin embargo en nuestra población estudiada no se reportó ningún caso.

Una de las complicaciones importantes en estas pacientes es el Síndrome de Hiperestimulación Ovárica, en nuestro estudio se presentó riesgo de Síndrome de Hiperestimulación Ovárica en 7 pacientes 16%, que inicialmente se estimularon para ciclo de inseminación intrauterina y se convirtieron a ciclo de fertilización in vitro, esto en los fenotipos A y D, ambos fenotipos con morfología poliquística de los ovarios, lo que nos concluye que estas pacientes están en mayor riesgo de presentar Síndrome de Hiperestimulación Ovárica que las que no tienen morfología poliquística de los ovarios. En nuestras pacientes con riesgo de Síndrome de Hiperestimulación Ovárica hubo 4 casos de embarazo, de los cuales 2 se abortaron en el primer trimestre, uno de ellos era embarazo gemelar. Otra complicación importante es el embarazo

múltiple y en nuestro estudio sólo 1 caso de embarazo gemelar asociado al Síndrome de Hiperestimulación Ovárica lo que nos concluye que no es un factor definitivo aunque si importante, sin embargo gracias a que actualmente solo se transfieren 2 embriones se disminuye esta complicación.

En nuestra población en estudio la mayor parte de pacientes presentó algún grado de sobrepeso y/u obesidad, y sin embargo el 50% de las pacientes con obesidad grado I lograron embarazo y sólo 1 paciente tuvo aborto del primer trimestre, el 38% de las pacientes con Índice de Masa Corporal normal presentó embarazo y 1 paciente presentó aborto del primer trimestre y por último 32% de las pacientes con sobrepeso presentó embarazo y 1 paciente tuvo aborto del primer trimestre, lo que hace concluir que el Índice de Masa Corporal no influye en la consecución del embarazo ni en la tasa de abortos.

Podemos observar que las pacientes que más presentan algún grado de sobrepeso y/u obesidad son las del fenotipo A en un 100%, seguidas de las pacientes con fenotipo C en un 80%, el fenotipo D en un 78% y por último el fenotipo B en un 62%, con lo que podemos concluir que a mayor Índice de Masa Corporal menor porcentaje de embarazo por fertilización in vitro.

## Referencias Bibliográficas

1. Espinós Juan, Calaf Joaquim, Estadella Josep y Checa Miguel. Hirsutism scoring in polycystic ovary syndrome: concordance between clinicians´ and patients´ self-scoring. *Fertility and Sterility*. December 2010; Vol. 94, No. 7.
2. Carvajal G. Rodrigo, Herrera G. Cristian, Porcile J. Arnaldo. Espectro fenotípico del Síndrome de Ovario Poliquístico. *Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología*. 2010; 75 (2): 124-132.
3. Wei Hsiao-Jui, Young Robert, Kuo I-Li, et al. Prevalence of insulina resistance and determination of risk factors for glucose intolerante in polycystic ovary syndrome: a cross-sectional study of Chinese infertility patients. *Fertility and Sterility*. May 2009; Vol. 91, No. 5.
4. Marilyn R. Richardson. Current perspectivas in polycystic ovary syndrome. *American Family Physician*. August 15, 2003; No. 4, Vol 68, 697 – 704.
5. Luque-Ramírez Manuel, Alpañés Macarena y Escobar-Morreale Héctor. The determinants of insulin sensitivity, B-cell function, and glucose tolerante are different in patients with polycystic ovary syndrome than in women who do not have hyperandrogenism. *Fertility and Sterility*. November 2010; Vol. 94, No. 6.
6. Fog S. Pernille, Madsbad Sten, Nilas Lisbeth. The insulin-resitant phenotype of polycystic ovary syndrome. *Fertility and Sterelity*. August 2010; Vol. 94, No. 3.

7. Liou Tsan-Hon, Yang Jen-Hung, Hsieh Ching-Hung, et al. Clinical and biochemical presentations of polycystic ovary syndrome among obese and nonobese women. *Fertility and Sterility*. December 2009; Vol. 92, No.6.
8. Vause Tannys and Cheung Anthony. Ovulation induction in Polycystic Ovary Syndrome. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. May 2010; No. 242.
9. Betsy McCormick, M.D., Michael Thomas, M.D., Rose Maxwell, Ph.D., Daniel Williams, M.D., and Mira Aubuchon, M.D. Effects of polycystic ovarian syndrome on in Vitro fertilization-embryo transfer outcomes are influenced by body mass index. *Fertility and Sterility*. December 2008; Vol. 90, No. 6.
10. Baquedano M. Laura, et al. *Síndrome del Ovario Poliquístico*. 2006; Buenos Aires. Editorial Médica Panamericana. 184.
11. Vural P., et al. Tumor necrosis factor  $\alpha$ , interleukin – 6 and interleukin – 10 gene polymorphisms in polycystic ovary syndrome. *European Journal Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. February 2010.
12. Hudecova Miriam, Holte Jan, Olovsson Matts, Lind Lars and Sundström Poromaa. Endothelial function in patients with polycystic ovary syndrome: a long-term follow-up study. *Fertility and Sterility*. December 2010; Vol. 94, No. 7.
13. Iturra Alberto. Síndrome de ovario poliquístico y la evaluación ultrasonográfica en la práctica diaria. *Revista Chilena Ultrasonográfica*. 2008. 11: 18-21.
14. Guastella Ettore, Longo Rosa Alba y Enrico Carmina. Clinical and

endocrine characteristics of the main polycystic ovary syndrome phenotypes. *Fertility and Sterility*. November 2010; Vol. 94, No. 6.

15. Jungheim Emily S. and Odibo Anthony O. Fertility treatment in women polycystic ovary syndrome: a decision análisis of different oral ovulation induction agents. *Fertility and Sterility*. December 2010; Vol. 94, No. 7.
16. Speroff León. *Endocrinología, clínica y esterilidad*. 2007. 17.
17. Swanton Alexander, Storey Lisa, McVeigh Enda and Child Tim. IVF outcome in women with PCOS, PCO and normal ovarian morphology. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*. 149 (2010) 68-71. 18.
18. Joseph G. Schenker. Clinical aspects of ovarian hyperstimulation syndrome. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*. 85 (1999) 13-20.