



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

Facultad de Medicina

División de estudios de Posgrado e Investigación

Hospital Juárez de México

**“Frecuencia de SOP según criterio diagnóstico:
Rotterdam 2003 vs. Propuesta del 3er. Taller de
consenso de Ámsterdam 2012 en las adolescentes
del HJM”**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA

EN:

BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA

PRESENTA

RAÚL GUILLERMO MACHAIN VÁZQUEZ

ASESORA DE TESIS

DRA. IMELDA HERNÁNDEZ MARÍN



México Distrito Federal; Julio 2014.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso


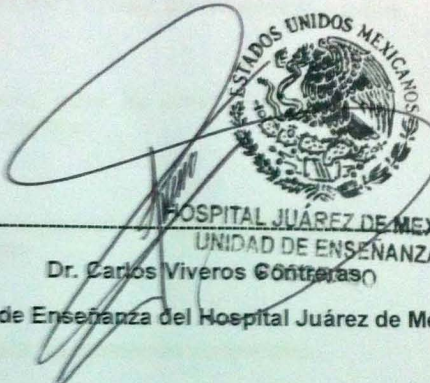
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

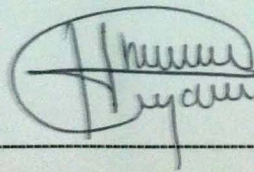
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

"Frecuencia de SOP según criterio diagnóstico:
Rotterdam 2003 vs. Propuesta del 3er. Taller de
consenso de Ámsterdam 2012 en las adolescentes
del HJM"

AUTORIZACIONES



HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO
UNIDAD DE ENSEÑANZA
Dr. Carlos Viveros Contreras
Titular de Enseñanza del Hospital Juárez de México



Dra. Imelda Hernández Marín
Jefa del servicio de Biología de la Reproducción Humana
Hospital Juárez de México
Profesora titular del curso de posgrado de Biología de la
Reproducción Humana de la Universidad Autónoma de México
Revisora y Asesora de Tesis

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por darme la vida que me tocó vivir

A Mis padres, Raúl Machain Cervantes y María Jesús Vázquez Moreno, por todo su apoyo, este triunfo es de ellos.

A mis hermanas, Roxana y Christy, por su ejemplo a seguir.

A mi novia, Ana Cecy, quien ha estado presente en cada paso de mi vida profesional y ahora personal.

A la Dra. Imelda por la oportunidad que me dio, así como por su dedicación y tiempo a la enseñanza.

A mis compañeros, por los momentos compartidos.

A mis pacientes, nuestra motivación a ser mejor cada día.

Índice

Resumen.....	5
Marco Teórico.....	7
Justificación.....	15
Objetivo General.....	15
Objetivo Particular.....	15
Hipótesis.....	15
Diseño de la investigación.....	15
Material y métodos.....	16
Criterios de inclusión para SOP.....	16
Criterios de exclusión para SOP.....	16
Definición de las variables.....	17
Análisis Estadístico.....	19
Resultados.....	19
Discusión.....	21
Conclusiones.....	23
Bibliografía.....	24
Anexo 1 (Tablas y gráficos).....	26
Consideraciones éticas.....	39
Cronograma de actividades.....	39
Recursos.....	40
Hoja de Recolección de datos.....	42

Resumen

Antecedente. El SOP es la endocrinopatía mas común en la edad reproductiva (5%-7%). El diagnóstico en las adolescentes permanece controversial, esto ha llevado a sugerir que los tres elementos de los criterios de Rotterdam deben estar presentes en las adolescentes para hacer el diagnóstico, con oligomenorrea o amenorrea a partir de dos años después de la menarquia (o amenorrea primaria a los 16 años), por ultrasonido debe comprender aumento en el tamaño del ovario (> 10 cm³) y debe documentarse hiperandrogenemia, y no solo signos de exceso de andrógenos.

Objetivo. Determinar que la frecuencia de SOP en las adolescentes del servicio de BRH del HJM que cumplen los criterios de la propuesta del 3er. Taller de consenso de Ámsterdam 2012 es diferente que cuando se aplican los criterios de Rotterdam 2003.

Hipótesis. Existe una menor frecuencia de SOP en las adolescentes del servicio de biología de la reproducción humana del HJM cuando se cumplen los criterios de la propuesta del 3er. Taller de consenso de Ámsterdam 2012 que cuando se aplican los criterios de Rotterdam 2003.

Metodología. Se usó un enfoque cuantitativo, descriptivo, diseño transversal, con una cohorte de población adolescente del 15 de abril del 2013 al 15 de abril del 2014, donde se estudió la frecuencia de la propuesta del 3er. Taller de consenso de Ámsterdam 2012 vs. Criterios de Rotterdam 2003.

Resultados. De las 61 adolescentes evaluadas 20 (32.8%) cumplieron con la propuesta del 3er. Taller de consenso de Ámsterdam 2012 y 41 (67.2%) con los de Rotterdam 2003.

Conclusiones. La frecuencia de Síndrome de Ovario Poliquístico en las adolescentes del servicio de BRH del HJM es diferente dependiendo el criterio diagnóstico que se utilice. Se diagnostica mas adolescentes con los criterios de Rotterdam 2003 (67.2%) que con la propuesta del 3er. Taller de consenso de Ámsterdam 2012 (32.8%). Se proponen estudios bien diseñados con el objetivo de determinar las implicaciones metabólicas que pudiese tener lo comentado en los puntos anteriores.

Abstract

Background. PCOS is the most common endocrinopathy in reproductive age (5% -7%). The diagnosis in adolescents remains controversial, this has led to suggestions that the three elements of the Rotterdam criteria must be present in adolescent for diagnosis, with oligomenorrhea or amenorrhea for at least two years after menarche (primary amenorrhea or at 16), ultrasound should include increased ovary size (> 10 cm³) and hyperandrogenemia should be documented, not just signs of androgen excess.

Objective. Determine the frequency of PCOS in adolescent service of HJM BRH that meet the criteria of the proposed 3rd. Consensus Workshop Amsterdam 2012 is different than when the 2003 Rotterdam criteria apply.

Hypothesis. A lower frequency of PCOS in adolescent service biology of human reproduction HJM when the proposed criteria are met 3rd. Consensus Workshop Amsterdam 2012 when the 2003 Rotterdam criteria apply.

Methodology. A quantitative approach, descriptive, cross-sectional design with a cohort of adolescents from 15 April 2013 to 15 April 2014, where the frequency of the 3rd proposal was studied was used. Workshop Amsterdam 2012 vs consensus. Rotterdam 2003 criteria.

Results. Of the 61 evaluated 20 adolescents (32.8%) met the proposed 3rd. Consensus Workshop Amsterdam 2012 and 41 (67.2%) with the Rotterdam 2003.

Conclusions. Frequency of Polycystic Ovary Syndrome in adolescents BRH service of HJM is different depending on diagnostic criteria used. More adolescents diagnosed with Rotterdam 2003 criteria (67.2%) than with the proposal of the 3rd. Consensus Workshop Amsterdam 2012 (32.8%). Well-designed studies in order to determine the metabolic implications it could have commented on the above points are proposed.

Marco Teórico

El Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP) es la endocrinopatía más común reconocida en la edad reproductiva de la mujer afectando del 5%-7%. Los síntomas varían con la edad, raza, peso.¹ A pesar de ser una patología de naturaleza heterogénea, el hiperandrogenismo y la anovulación crónica permanecen como las características principales. Desde su descripción por Stein y Leventhal en 1935, mucho se ha aprendido acerca de la fisiopatología y de su relación con la obesidad e insulino-resistencia.²

El primer intento por lograr un consenso en la definición del Síndrome de Ovario Poliquístico fue realizado por los Institutos Nacionales de Salud (NIH) de Estados Unidos de Norteamérica en 1990 donde participaron una serie de expertos en el tema y establecieron los criterios diagnósticos del NIH donde se definió al SOP como un trastorno caracterizado por hiperandrogenismo clínico o bioquímico más trastorno menstrual, y que, para realizar el diagnóstico, se debían excluir otras patologías como el síndrome de Cushing, hiperplasia suprarrenal congénita y la hiperprolactinemia.³

En el 2003 se evaluaron nuevamente los criterios diagnósticos en un consenso de expertos auspiciado por la Sociedad Europea de Reproducción Humana y Embriología y la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva, realizado en la ciudad de Rotterdam, donde se incorporó la morfología ovárica como criterio diagnóstico, definida como la presencia de 12 o más folículos de 2 a 9 mm de diámetro o un volumen ovárico mayor a 10 ml en uno o ambos ovarios, no considerándose el aspecto subjetivo de ovarios poliquísticos, distribución folicular y tampoco el aspecto del estroma.⁴

El consenso de Rotterdam define como SOP a aquellas pacientes que cumplan dos de tres criterios: hiperandrogenismo clínico o bioquímico, oligo-anovulación y morfología ovárica poliquística, lo cual generó controversias entre los endocrinólogos, a consecuencia de esto la Sociedad de Exceso de Andrógenos (AES) concluyó que solo se ha documentado que las pacientes con hiperandrogenismo clínico o bioquímico presentan un mayor riesgo metabólico y cardiovascular a largo plazo y que por lo tanto el diagnóstico de SOP requiere la presencia de hiperandrogenismo.⁴ (Ver tabla 1)

Tabla 1. Criterios Diagnósticos de SOP según las diferentes clasificaciones publicadas.

Definición año	Criterios Diagnósticos	Hiperandrogenismo clínico	Hiperandrogenismo bioquímico	Morfología de ovario poliquístico
NICHD 1990	1)Hiperandrogenismo clínico o bioquímico 2) Trastorno menstrual	Hirsutismo, alopecia, acné	1)Testosterona Total 2)Testosterona libre 3)Androstenediona 4) DHEAS	No incluida
Rotterdam 2003	Al menos 2: 1)Hiperandrogenismo clínico o bioquímico 2)Anovulación 3)Morfología de ovario poliquístico	Hirsutismo, alopecia, acné	1)Índice de andrógenos libres 2)Testosterona total 3)DHEAS	Por lo menos un ovario que tenga: 1)12 o mas folículos (2-9mm de diámetro) ó 2) Volumen ovárico mayor de 10 ml
AES 2006	Requiere la presencia de hiperandrogenismo clínico o bioquímico y algunos de los siguientes criterios: Oligo-anovulación o morfología de ovario poliquístico.	Hirsutismo	1)Índice de andrógenos libres o testosterona libre. 2)Testosterona total 3)DHEAS, y 4)Androstenediona	Por lo menos un ovario que tenga: 1)12 o mas folículos (2-9mm de diámetro) ó 2) Volumen ovárico mayor de 10 ml

Fuente: Hsue Roe Andrea, Dokras Anuja. The diagnosis of Polycystic Ovary Syndrome in Adolescents. Reviews in Obstetrics & Gynecology 2011; 45-51

A pesar de que la causa exacta del síndrome de ovario poliquístico no es clara, se ha propuesto como defecto principal el exceso de andrógeno. El aumento en los niveles de andrógenos, principalmente producido en los ovarios (con pequeñas contribuciones de las glándulas adrenales y tejido adiposo) interfiere con la sensibilidad del hipotálamo a la retroalimentación negativa de los ovarios, por lo tanto aumenta los pulsos de la Hormona Liberadora de Gonadotropinas (GnRH), esta persistencia aumentada favorece el incremento de la secreción de Hormona Luteinizante (LH), la cual estimula la producción de andrógenos por las células de la teca, la disminución relativa en la secreción de Hormona Foliculoestimulante (FSH) favorece la disminución en la aromatización de los

andrógenos a estradiol y altera el desarrollo folicular, resultando en un periodo prolongado de oligomenorrea característico del SOP.¹

El estado de nutrición tanto prenatal como postnatal puede ser un factor regulador; se ha demostrado que los niños que nacen con bajo peso y tienen una exagerada recuperación postnatal, tienen mayores niveles circulantes de andrógenos suprarrenales, los mecanismos fisiopatológicos de esta asociación parecen residir en la fosforilación en serinas del citocromo P450c17, que aumenta la síntesis de andrógenos tanto en la gónada como en la suprarrenal y, de forma simultánea, dicha fosforilación en serinas actúa sobre la cadena beta del receptor de insulina siendo la responsable de la aparición de resistencia a la insulina y todas sus consecuencias metabólicas, por lo tanto es posible pensar que una sola quinasa, capaz de hiperfosforilar el receptor de la insulina y el P450c17, sea el mecanismo común que justifique el hiperandrogenismo y la existencia de resistencia a la insulina.⁵

La Organización Mundial de la Salud (OMS) definió la adolescencia como la época de la vida que se extiende desde los primeros signos de la pubertad, hasta el total desarrollo de los caracteres sexuales, comprendido hasta los 19 años de edad.⁶

De acuerdo al Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACOG) la adolescencia se divide en:⁷

a) Temprana que va de los 10 a los 14 años, caracterizada principalmente por los cambios biológicos.

b) Intermedia que va de los 15 a los 17 años, caracterizada por los cambios psicológicos.

c) Tardía que va de los 18 a los 19 años caracterizada por los cambios sociales.

La pubertad en la mujer es iniciada con la maduración del eje Hipotálamo – Hipófisis – Ovario y la secreción de GnRH, la cual está suprimida durante la infancia. Las variaciones en los pulsos de GnRH activan a la hipófisis para liberar LH y FSH, las cuales estimulan a las células de la teca y granulosa respectivamente. Las células de la teca producen androstenediona, las cuales a través de las células de la granulosa la aromatizan a estradiol, resultando en cambios estrogénicos durante la pubertad que incluyen desarrollo mamario, crecimiento óseo, depósito de grasa. Durante este periodo las glándulas adrenales liberan cantidades aumentadas de andrógenos tales como Dehidroepiandrosterona (DHEA) y Dehidroepiandrosterona sulfatada (DHEAS), las cuales son las responsables de la aparición del vello púbico y axilar, así como el acné. El subsecuente aumento de andrógenos ováricos facilita el desarrollo del vello sexual.¹

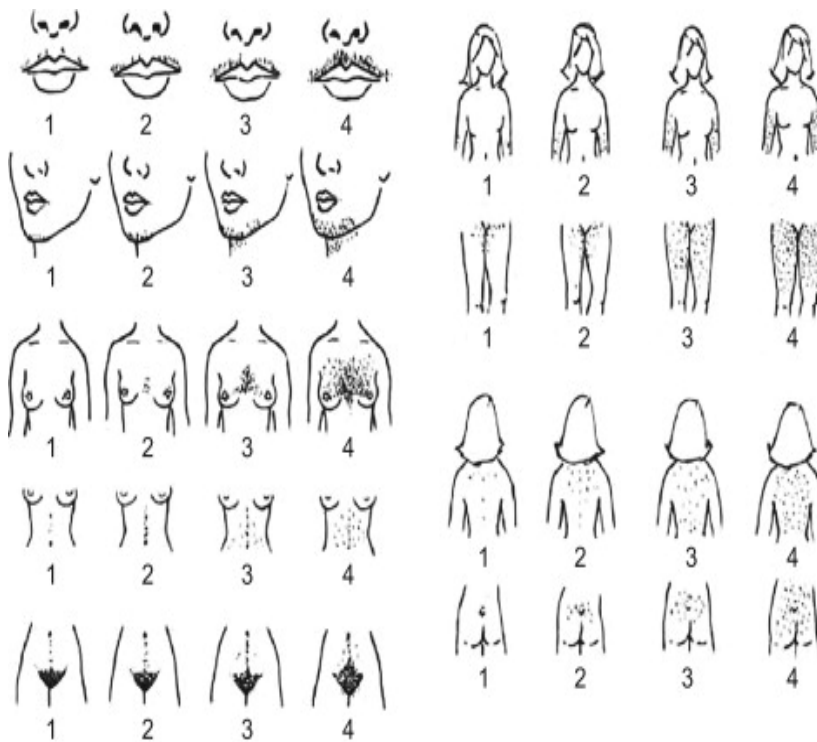
Como características centrales del Síndrome de Ovario Poliquístico, ciertos cambios metabólicos que son asociados con SOP son fisiológicos durante la pubertad. La hiperinsulinemia es común en los adolescentes jóvenes; hay una disminución en la sensibilidad de la insulina de cerca del 50% y es por eso que hay un aumento en la secreción de insulina de manera compensadora, con retorno a los niveles prepuberales en la etapa adulta, sin embargo la resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia son más severas en las adolescentes con Síndrome de Ovario Poliquístico comparadas con las adolescentes de la población general, la insulina estimula las células de la teca ovárica para la síntesis de andrógenos e inhibe la producción hepática de globulina transportadora de hormonas sexuales, juntas producen un aumento de andrógenos libres circulando perpetuando la fisiopatología del SOP. En suma, la resistencia a la insulina promueve la liberación hepática y del tejido adiposo de ácidos grasos no esterificados debido a la disminución en la actividad de la lipoprotein lipasa, contribuyendo a la dislipidemia asociada con SOP.¹

El acné es común durante los años de la adolescencia, esté o no presente el Síndrome de Ovario Poliquístico, mientras que el hirsutismo, relacionado con el Síndrome de Ovario Poliquístico, típicamente aparece con el tiempo. La hiperandrogenemia puede ser un marcador más consistente para el Síndrome de Ovario Poliquístico durante los años de la adolescencia.⁸ Más del 90% de las adolescentes presentan alguna forma de acné a los 18 años, la presencia de acné severo en esta población ha mostrado una correlación con niveles elevados de DHEAS y en menor proporción con niveles de testosterona, por lo que el hirsutismo puede ser un marcador más confiable de hiperandrogenismo en las adolescentes y ocurre en el 60% de las mujeres adultas con Síndrome de Ovario Poliquístico¹

Hay que saber diferenciar entre hipertrichosis e hirsutismo. La hipertrichosis es el aumento de pelo corporal en zonas no andrógeno dependiente, habitualmente, no se debe a un exceso de andrógenos, sino que depende de factores raciales y familiares, mientras que el hirsutismo es el exceso de crecimiento de vello corporal en la mujer en zonas androgénica. En general se debe a una hiperproducción de andrógenos o a una mayor sensibilidad cutánea a los andrógenos. La causa más frecuente de hirsutismo en la adolescencia es el hiperandrogenismo ovárico o Síndrome de Ovario Poliquístico.⁵

La existencia y el grado de hirsutismo se puede valorar de acuerdo con la escala de Ferriman y Gallwey, una puntuación ≥ 8 es diagnóstica de hirsutismo, pero en el SOP dicha puntuación suele estar alrededor de 12- 15; una puntuación superior a 30 es sospechosa de tumor secretor de andrógenos (o administración de derivados androgénicos), y suele acompañarse de otros signos de virilización.⁸ (Ver imagen 1)

Imagen 1. Escala de Ferriman y Gallwey



Hatch R, Rosenfield RL, Kim MH. Hirsutism: implications, etiology, and management. Am J Obstet Gynecol 1981;140:815-30

La analítica incluye la determinación de las concentraciones séricas de 17α hidroxiprogesterona (17α -OHP) en la fase folicular del ciclo menstrual y del índice de andrógenos libres ($IAL = \text{Testosterona total nmol/l} \times 100 / \text{SHBG nmol/l}$). Un $IAL (\leq 5)$ sugiere hirsutismo idiopático, UN IAL muy elevado (>30) o niveles muy altos de testosterona ($>200 \text{ ng/dl}$) asociados al desarrollo de hirsutismo severo de rápida evolución sugieren un tumor productor de andrógenos. UN IAL moderadamente elevado es sugestivo de SOP; en estas adolescentes es aconsejable medir las concentraciones basales de glucosa e insulina, y el perfil lipídico, y está indicado realizar una prueba de Hormona Adrenocorticotropa (ACTH) cuando las cifras basales de 17α OH progesterona en fase folicular son $>200 \text{ ng/dl}$ (6 nmol/l), obligando a descartar la existencia de una hiperplasia suprarrenal congénita por déficit de 21α -hidroxilasa mediante estudio genético.⁸ (ver tabla 2)

Tabla 2. Origen y valores normales de andrógeno

Andrógeno	Origen Ovárico	Origen Suprarrenal	Origen Periférico	Valor de referencia
Testosterona	25%	25%	50%	0.2-0.8ng/ml 20-80 ng/dl
Δ 4 Androstenediona	50%	40%	10%	0.2-2.5 ng/ml 20-250 ng/dl
DHEA (Dehidroepi- androsterona)	2%	98%	0	130-980 ng/dl 1.3-9.8 mcg/ml
S-DHEA Sulfato de Dehidro epiandrosterona	2%	98%	0	50-2800 ng/ml 50-1000 ng/ml
17 α hidroxiprogesterona	2%	98%	0	0.5-2 ng/ ml 50-200 ng/dl

Fuente: Stancsky FZ. Diagnosis of hyperandrogenism. Biochemical criteria. Best Practice and Research Clinical Endocrinology and Metabolism 2008;2 (20):177-191

Bizzari y colaboradores evaluaron la relación del hiperandrogenismo ovárico con el bajo peso al nacer y el índice de masa corporal en adolescentes con Diabetes tipo I, donde los valores de andrógenos del grupo control de adolescentes fueron los mismo que el de la población adulta.⁹

En todas las mujeres jóvenes, la menstruación irregular es común en los años inmediatamente después de la menarquia, casi el 85% de los ciclos menstruales son anovulatorios durante el primer año después de la menarquia e incluso 59% aún son anovulatorios durante el tercer año después de la menarquia. Sólo 40% de las mujeres adolescentes con irregularidad menstrual tiene ovarios poliquísticos en el ultrasonido.¹¹

La Organización Mundial de la Salud basada en un estudio multicéntrico de 3073 adolescentes describió que el promedio de intervalo entre el primer ciclo menstrual y el segundo fue de 34 días, con 30% excediendo los 40 días, la variabilidad fue amplia ,el 10% de las adolescentes tuvieron mas de 60 días entre la primera y la segunda menstruación, y 7% presentó una duración de 20 días, la duración promedio fue de 2 a 7 días durante la primera menstruación.¹⁰

Por lo que las primeras menstruaciones en la vida reproductiva de la mujer están caracterizadas por ciclos anovulatorios, encontrándose una relación en la frecuencia de la ovulación con la edad de la menarca; cuando esta es antes de los 12 años , el 50% de los ciclos son ovulatorios en los primeros años , en contraste puede tomar de 8 a 12 años después de la menarca en aquellas

mujeres que presentaron su primera menstruación después de los 12 años de edad.¹⁰

El diagnóstico de ovarios poliquísticos posee una dificultad adicional en la población adolescente, primero, la apariencia y el volumen de los ovarios pueden variar durante la adolescencia; se ha reportado que los ovarios pueden desarrollar morfología poliquística con el tiempo y aumentar el volumen con apariencia poliquística y subsecuentemente ser normal en tamaño; segundo, se prefiere el ultrasonido transabdominal al transvaginal en las adolescentes, esto representa dificultades técnicas en aquellas que presentan sobrepeso u obesidad.¹

Estas consideraciones han llevado a sugerir que los tres elementos de los criterios de Rotterdam deben estar presentes en las adolescentes para hacer el diagnóstico de Síndrome de Ovario Poliquístico. Algunos investigadores sugieren que la oligomenorrea o amenorrea debe estar presente a partir de dos años después de la menarquia (o amenorrea primaria a los 16 años de edad), el diagnóstico de ovarios poliquístico en el ultrasonido debe comprender aumento en el tamaño del ovario (> 10 cm³) y debe documentarse hiperandrogenemia, más que solo signos de exceso de andrógenos.¹¹

El propósito del estudio es demostrar que el Síndrome de Ovario Poliquístico en la adolescencia está sobreestimado siguiendo los criterios diagnósticos clásicos (2 de 3 criterios) NIH, Rotterdam, AES, y no usando los criterios que se proponen actualmente según el 3er taller de Consenso patrocinado por la ESHRE/ ASRM realizado en Ámsterdam, donde se propone que las adolescentes deben cumplir con los tres criterios de cualquiera de las clasificaciones previamente comentadas.

Actualmente no existen trabajos de publicación donde se valore la incidencia de Síndrome de Ovario Poliquístico en la adolescencia que cumplan los tres criterios de manera obligatoria de cualquiera de las tres clasificaciones existentes lo cual resalta la importancia del presente estudio en la implicación clínica y psicológica de esta población.

El Síndrome de Ovario Poliquístico puede estar asociado con varias alteraciones metabólicas las cuales pueden ocasionar cambios en la calidad de vida de las mujeres. Este síndrome puede ser identificado en las adolescentes, y a pesar que las manifestaciones clínicas, hormonales y metabólicas son similares de aquellas mujeres en la edad adulta, puede ser difícil distinguir a una adolescente normal de aquellas con Síndrome de Ovario Poliquístico.¹²

El aumento de la obesidad en las adolescentes probablemente exacerba señales del SOP, contribuyendo a un reconocimiento más precoz. Reconocer las características de este síndrome puede ser muy difícil en la adolescencia. Aunque las preocupaciones en las adolescentes sean a menudo cosméticas, si no se tratan estas niñas corren el riesgo de desarrollar diabetes, síndrome metabólico, e infertilidad a medida que crecen. Se deben hacer esfuerzos para

diagnosticar y tratar el SOP a fin de minimizar el desarrollo de los síntomas y prevenir la aparición de problemas cardiovasculares y metabólicos.¹³

A pesar de que no forma parte de la definición del SOP, la disfunción metabólica constituye una parte importante de los riesgos asociados a esta patología. Un tercio de las adolescente con SOP presentan criterios para Síndrome Metabólico (obesidad, dislipidemia, hipertensión, intolerancia a la glucosa).¹

El Síndrome Metabólico (SM) fue descrito inicialmente en 1920 en Suecia, fue dado a conocer en la literatura inglesa en las décadas de los años cincuenta y ochenta. Reaven vincula estos hallazgos precoces con la resistencia a la insulina (Síndrome X), pero es en 2006 y en Inglaterra donde se alcanza un consenso sobre los criterios de síndrome metabólico en la infancia por la Federación Internacional de Diabetes.¹⁴

Desafortunadamente no existe un criterio claro para definir este síndrome en el caso de niños y adolescentes, por lo que la Federación Internacional de Diabetes propone una definición para las edades pediátricas estratificadas en segmentos etarios (6-10 años, 10-16 años y > 16 años) y curiosamente los puntos son similares a los del adulto.¹⁴ (ver tabla 4)

Tabla 3. Criterios de Síndrome Metabólico en Adolescentes

Parámetro	Cifra
Triglicéridos	> 150 mg/dl
HDL	≤ 40 mg/dl (masculino) ≤ 50 mg/dl (femenino)
Glucemia	≥ 100 mg/dl
Presión Arterial	≥130 mm Hg (sistólica) ≥85 mm Hg (diastólica)
Circunferencia abdominal	> 88 cm

Federación Internacional de Diabetes, 2007.

Esta definición constituye un método unificado de diagnóstico en la práctica clínica y que puede utilizarse en todo el mundo permitiendo comparaciones de adolescentes de diferentes países o áreas. Desde el punto de vista conceptual, se puede concluir que el Síndrome Metabólico es más que un conjunto de anomalías casi siempre subclínicas en las edades tempranas, pero que su presencia trae consigo una elevación del riesgo de Diabetes Mellitus tipo 2 o Enfermedad Vascul ar Cerebral.¹⁴

El diagnóstico de SOP en las adolescentes es controversial, y los expertos continúan debatiéndose acerca de los criterios diagnósticos. Cada vez crece más el apoyo por el uso de los criterios de Rotterdam, pero requiriendo la presencia de los tres criterios: oligo-anovulación, hiperandrogenismo y ovarios poliquísticos por ultrasonido (Propuesta del 3er. Taller de consenso de Ámsterdam 2012), ya que el estándar de “ dos de tres criterios “ pudiese sobre diagnosticar SOP en las adolescentes.¹⁵

Justificación

No existe un acuerdo del diagnóstico de Síndrome de Ovario Poliquístico en la población adolescente, si bien existen tres criterios diagnósticos de esta patología (NICHD, Rotterdam, AES), en ninguno hay un apartado para la población adolescente, por lo que se aplican los mismos criterios de la población adulta, por tal motivo el 3er. taller de consenso de Síndrome de Ovario Poliquístico patrocinado por la ESHRE/ ASRM realizado en Ámsterdam 2012 propone que para realizar diagnóstico de SOP en las adolescentes deben cumplir con los tres criterios de Rotterdam, lo cual es de suponer que antes del consenso, la incidencia de esta patología en la población adolescente ha sido sobrediagnosticada, por lo que se necesitan estudios que demuestren que la incidencia de SOP en esta población no es la misma si seguimos los mismos criterios que usamos en la población adulta.

Actualmente no existen estudios en la población mexicana que evalúe la frecuencia de Síndrome de Ovario Poliquístico en las adolescentes según criterios de Rotterdam 2003 vs Propuesta del 3er. Taller de consenso de Ámsterdam 2012 , lo cual resalta la importancia de este trabajo.

Objetivo General

Determinar que la frecuencia de Síndrome de Ovario Poliquístico en las adolescentes del servicio de BRH del HJM que cumplen los criterios de la propuesta del 3er. Taller de consenso de Ámsterdam 2012 es diferente que cuando se aplican los criterios de Rotterdam 2003.

Hipótesis

Existe una menor frecuencia de SOP en las adolescentes del servicio de Biología de la Reproducción Humana del HJM cuando se cumplen los criterios de la propuesta del 3er. Taller de consenso de Ámsterdam 2012 que cuando se aplican los criterios de Rotterdam 2003.

Diseño de la Investigación

Se usó un enfoque cuantitativo, descriptivo, donde a través de la recolección de datos se intentó probar la hipótesis con base en la medición numérica y el análisis estadístico. Se utilizó un diseño transversal que implicó la recolección de datos en un solo corte en el tiempo, así como una cohorte ya que se examinó un determinado fenómeno en el curso del tiempo recurriendo a un grupo de población adolescente.

Material y Métodos

El universo fueron las adolescentes del servicio de Biología de la Reproducción Humana del Hospital Juárez de México que presentaron trastornos del patrón menstrual (amenorrea secundaria, proiomenorrea, opsomenorrea, Hipomenorrea, Hipermenorrea, Polimenorrea, Oligomenorrea), así como datos de hiperandrogenismo clínico (Hirsutismo, acné) del periodo comprendido del 15 de abril del 2013 al 15 de abril del 2014, donde se estudió la frecuencia de la propuesta del 3er. Taller de consenso de Ámsterdam 2012 vs. Criterios de Rotterdam 2003.

Criterios de Selección de la Muestra

Criterios de inclusión para SOP en adolescentes

Adolescentes del servicio de Biología de la Reproducción Humana del Hospital Juárez de México que cumplan los siguientes criterios:

- 1- Edad 10 a 19 años
- 2- Oligomenorrea o amenorrea presente a partir de dos años después de la menarquia (o amenorrea primaria a los 16 años de edad)
- 3- Hiperandrogenemia con la presencia de por lo menos un andrógeno por arriba de sus valores de referencia y/o Índice de Ferriman y Gallwey ≥ 8
- 4- Diagnóstico de ovarios poliquísticos en el ultrasonido debe comprender aumento en el tamaño de uno o ambos ovarios (>10 cm³) en fase folicular temprana (día 3-5 del ciclo).

Criterios de Exclusión

- 1- Pacientes fuera del rango de edad
- 2- Que presenten alteraciones del patrón menstrual oligomenorrea o amenorrea secundaria de menos de 2 años después de la menarca.
- 3- Que no cumplan por lo menos dos de los tres criterios de Rotterdam 2003.

Definición de las variables

17 α -hidroxiprogesterona: Hormona esteroide C-21 producida durante la síntesis de glucocorticoides y hormonas sexuales. Valores de referencia 0.5-2 ng/ml (50-200 ng/dl)

Adolescencia: época de la vida que se extiende desde los primeros signos de la pubertad, hasta el total desarrollo de los caracteres sexuales, comprendido hasta los 19 años de edad. (12- 19 años de edad).

Amenorrea primaria: Ausencia de menstruación a los 16 años de edad con desarrollo de los caracteres sexuales o a los 14 años si no existe desarrollo de las características sexuales.

Amenorrea secundaria: Ausencia de menstruación por un periodo equivalente al de tres ciclos sexuales previos.

Androstenediona: Hormona esteroide de 19 carbonos producida en las glándulas suprarrenales y en las gónadas como un intermediario en el proceso bioquímico que produce al andrógeno testosterona y a los estrógeno estrona y estradiol. Valor de referencia 0.2-2.5 ng/ml (20-250 ng/dl).

Cintura: Parte del abdomen situada entre el tórax y la cadera. Línea horizontal donde la cintura es más estrecha.

DHEA: Prohormona endógena producida por las glándulas suprarrenales (zona reticularis), es un precursor de los andrógenos y estrógenos. Valores de referencia 130-980 ng/dl (1.3-9.8 mcg/ml).

DHEA-S: Es la versión de DHEA sulfatada, esta conversión es reversible catalizada por sulfotransferasa principalmente en las glándulas suprarrenales, el hígado, y el intestino delgado. Valores de referencia 50-2800 ng/ml

HDL: Lipoproteína de alta densidad, aquellas que transportan el colesterol desde los tejidos del cuerpo hasta el hígado. Valor de referencia \geq 50 mg/dl

Hiperandrogenemia: Niveles de andrógenos plasmático por encima de los valores normales.

Hipermenorrea: aumento en la cantidad del sangrado menstrual (> 80 ml).

Hipomenorrea: Disminución en la cantidad habitual del sangrado menstrual (<30 ml).

Hirsutismo: Es el exceso de crecimiento de vello corporal en la mujer en zonas androgénica.

HOMA: Por sus siglas en inglés *homeostasis model assessment*, valora la resistencia a la insulina \geq 2.6

Oligomenorrea: Duración de la hemorragia menstrual por menos de tres días.

Opsomenorrea: Ciclos menstruales con duración mayor de 35 días.

Ovario poliquístico: aumento en el tamaño del ovario (>10 cm³).

Polimenorrea: Duración de la hemorragia menstrual por mas de 8 días o tres días mas de lo habitual.

Proiomenorrea: Menstruación que se anticipa en su aparición mas de 7 días.

Tensión Arterial: Es la fuerza o presión que lleva la sangre a todas las partes del cuerpo. Valor de referencia normal es menor de 140/90 mm Hg; valor de referencia para Síndrome metabólico igual o superior a 130/85 mm HG.

Testosterona: Andrógeno, esteroide derivado del ciclopentanoperhidrofenantreno, con 19 átomos de carbono, un doble enlace entre C4 y C5, un átomo de oxígeno en C3 y un radical hidroxilo en C12. Es la hormona sexual principal masculina. Valor de referencia 0.2-0.8 ng/ml (20-80 ng/dl).

Triglicéridos: tipo de lípidos formados por una molécula de glicerol, que tiene esterificados sus tres grupos hidroxílicos por tres ácidos grasos, ya sean saturados o insaturados. Valor de referencia normal < 150 mg/ dl

Tabla 4. Límites Normales de Andrógenos

Andrógeno	Valor de referencia
Testosterona	0.2-0.8ng/ml 20-80 ng/dl
Δ 4 Androstenediona	0.2-2.5 ng/ml 20-250 ng/dl
DHEA (De-hidro-epi- androsterona)	130-980 ng/dl 1.3-9.8 mcg/ml
S-DHEA Sulfato de De- hidro-epi- androsterona	50-2800 ng/ml
17 α hidroxiprogesterona	0.5-2 ng/ ml 50-200 ng/dl

Fuente: Stancsyk FZ. Diagnosis of hyperandrogenism: Biochemical criteria. Best Practice and Research Clinical endocrinology and Metabolism 2008;2 (20):177-191

Análisis Estadístico

Para ello se recopiló la información en una base de datos del programa estadístico SPSS versión 20, usando variables tanto cualitativas como cuantitativas.

Se usó estadística descriptiva, cuantitativa a través de frecuencias, medias, desviaciones típicas así como rango mínimo y máximo de las diversas variables cuantitativas como la edad, índice de masa corporal, tensión arterial, perfil de andrógenos (niveles plasmáticos de Testosterona Total, Testosterona Libre, Androstenediona, Dehidroepiandrostenediona, Sulfato de dehidroepiandrostenediona, 17 α -hidroxiprogesterona), lípidos (colesterol-HDL, Triglicéridos), glucosa, insulina, HOMA, cintura abdominal y volumen ovárico.

Posteriormente se valoró la relación del perfil de andrógenos y los volúmenes ováricos del grupo de la propuesta del 3er. Taller de consenso de Ámsterdam 2012 y de Rotterdam 2003 con los niveles de lípidos (colesterol-HDL, Triglicéridos), cintura abdominal, tensión arterial, HOMA e índice de masa corporal de cada grupo respectivamente a través de la correlación de Pearson. Se tomaron como valores significativos cuando la p fue menor o igual a 0.05; este último análisis estadístico no se realizó en el caso de las adolescentes que no contaban con los estudios de laboratorio completo.

Resultados

El universo del presente estudio fue de 61 adolescentes, evaluadas del 15 de abril del 2013 al 15 de abril del 2014.

En lo que respecta al antecedente de Síndrome de Ovario Poliquístico en la familia de un total de 50 adolescentes 13 (26%) tenían el antecedente familiar de SOP y 37 (74%) no contaban con ese antecedente. (Ver gráfico 1 y tabla 5)

La media de edad de las 61 adolescentes fue de 16.59 ± 2.1 años, con un rango mínimo de 12 años y máximo de 19 años. La distribución de las diversas edades fue la siguiente: 2 (3.27%) de 12 años, 6 (9.83%) de 13 años, 4 (6.55%) de 14 años, 7 (11.47%) de 15 años, 8 (13.11%) de 16 años, 8 (13.11%) de 17 años, 9 (14.75%) de 18 años, 17 (27.86%) de 17 años. (Ver gráfico 2)

El promedio de edad de la menarquia fue de 11.85 ± 1.3 años con un rango mínimo de 9 años y un máximo de 15 años de edad. La distribución de edades de la primera menstruación fue la siguiente: 3 (4.91%) a los 9 años, 4 (6.55%) a los 10 años, 18 (29.5%) a los 11 años, 21 (34.42%) a los 12 años, 8 (13.11%) a los 13 años, 3 (4.91%) a los 14 años, y 4 (6.55%) a los 15 años de edad. (Ver gráfico 3)

En cuanto a los trastornos del patrón menstrual la opsomenorrea fue la mas común presentándose en 40 pacientes (65.57%) , la polimenorrea en 12 (19.67%), la hiper y proiomenorrea en seis pacientes (9.83%) respectivamente, la amenorrea secundaria en nueve (14.75%) e hipomenorrea siendo la menos frecuente presentándose en una ocasión (1.63%). De las 61 adolescentes evaluadas algunas de ellas presentaron combinación de dos trastornos del patrón menstrual. (Ver gráfico 4)

Evaluando la presencia de hirsutismo, en 35 (57.4%) de las adolescentes estuvo presente, y en 26 (42.6%) no hubo manifestación clínica. La media de la Escala Ferriman- Gallwey fue 11.28 ± 5.4 , con un rango de 1 a 24. (Ver gráfico 5 y tabla 6)

De las 61 adolescentes evaluadas solamente 20 (32.8%) cumplieron estrictamente con los criterios del 3er. Taller de consenso de Ámsterdam 2012 y 41 (67.2%) con los criterios clásicos de Rotterdam 2003. (Ver gráfico 6 y tabla 7)

Respecto a las adolescentes con criterios de Rotterdam 2003 la media de edad fue de 16.54 ± 2.29 años, con un rango mínimo de 12 y un rango máximo de 19 años. La edad promedio de presentación de la menstruación fue de 12 ± 1.48 años con un rango de 9 a 15 años. La media de la escala de Ferriman- Gallwey en este grupo fue de 10.59 ± 4.9 con un rango mínimo de 1 y un máximo de 21 (Ver Tabla 8). Evaluando el perfil de andrógenos la media de testosterona total fue de 1.06 ± 3.22 ng/ml, Testosterona libre 2.22 ± 2.68 ng/ml, androstenediona 2.77 ± 2.22 ng/ml, DHEA 10.68 ± 6.81 mcg/ml, DHEA-S 1435.43 ± 1489.58 ng/ml y 17α OH Progesterona 1.21 ± 0.70 ng/ml (Ver tabla 9). Por último evaluando el volumen de ambos ovarios la media del ovario derecho fue de 8.01 ± 5.49 y de 7.13 ± 4.77 para el ovario izquierdo (Ver tabla 10).

Por otro lado en las adolescentes que cumplieron estrictamente lo propuesto por el 3er. Taller de consenso Ámsterdam 2012 el promedio de edad fue de 16.7 ± 1.97 años, con un rango de 13 a 19 años. La media de la menarca fue de 11.55 ± 1.14 años, con un mínimo de 9 y un máximo de 14 años. La media de la escala de Ferriman_ Gallwey fue de 12.70 ± 6.28 con un rango de 1-24 (Ver tabla 8). Con respecto al perfil de andrógeno la media de la testosterona total fue de 0.53 ± 0.20 ng/ml, Testosterona libre 3.17 ± 3.63 ng/ml, androstenediona 3.36 ± 1.75 ng/ml, DHEA 10.25 ± 3.86 mcg/ml, DHEA- S 1933.12 ± 1458.64 ng/ml, y 17α -hidroxiprogesterona 1.13 ± 0.55 ng/ml (Ver tabla 9). Evaluando los volúmenes ováricos la media del ovario derecho fue de 12.02 ± 3.29 cc, y de 12.11 ± 3.20 cc del ovario izquierdo (Ver tabla 10).

De las 61 adolescentes del estudio solo 37 contaron con todas las variables disponibles para ser analizadas las correlaciones entre el perfil de andrógenos, lípidos, cintura abdominal, glucosa, HOMA y cifras de tensión arterial, de las cuales 8 (21.6%) contaron con Síndrome Metabólico y 29 (78.4%) no presentaron dicho diagnóstico (Ver gráfico 7 y tabla 11). De las que presentaron SM 5 (62.5%) cuentan con los criterios de Rotterdam 2003, y 3 (37.5%) con los criterios del 3er. Taller de consenso de Ámsterdam 2012 (Ver gráfico 8 y tabla 12).

Al evaluar la relación entre las variables, se realizó correlación de Pearson observándose correlación directa significativa entre la cintura abdominal y el HOMA con una p significativa al nivel de 0,01, lo mismo se presentó entre la cintura abdominal y la tensión arterial sistólica y diastólica (Ver tabla 13,14,17,18,19,20). Con respecto a la correlación entre la cintura abdominal y los niveles de col-HDL se observó correlación inversa significativa con $p < 0,05$ (Ver tabla 15,16).

Se realizaron correlaciones entre el perfil de andrógenos (Testosterona Total, Testosterona Libre, Androstenediona) con perfil metabólico (HOMA, col-HDL, TG) y no se encontró asociación, con $p > 0,05$.

Discusión

El interés del presente estudio fue secundario a lo publicado por el 3er Taller de Consenso de Síndrome de Ovario Poliquístico patrocinado por la ESHRE/ASRM realizado en Ámsterdam en el apartado de adolescencia¹² Mucho se habla del Síndrome de Ovario Poliquístico en la población adulta y poco en la adolescente. Una entidad con una incidencia reportada del 6-10% de todas las mujeres, donde la génesis parece ser el malfuncionamiento ovárico con una sobreproducción de andrógenos determinado de manera genética y donde la heterogeneidad de las manifestaciones clínicas puede ser explicada debido a la interacción de la enfermedad con el ambiente, principalmente la dieta.^{16 14}

Poco se menciona en la literatura de la presencia del Síndrome de Ovario Poliquístico en familiares de primer grado, curioso, ya que si consideramos que esta entidad tiene un componente genético, no sería raro la presencia de esta patología en una misma familia. En el presente estudio en que se evaluaron 61 adolescentes, a 50 de ellas se les interrogó sobre la presencia de SOP en familiares de primer grado, 13 (26%) de ellas mencionaron contar con este antecedente familiar. Esto nos demuestra que el componente genético se encuentra presente, si bien esta cifra debe ser tomada con cautela ya que pudiera existir una sub estimación por parte de la paciente al no conocer bien esta entidad y desconocer si estos signos y síntomas se pudieran encontrar presente dentro de su familia.

Solo 40% de las mujeres adolescentes con irregularidades menstruales tienen ovario poliquístico, dato a tomar en cuenta a la hora de realizar la evaluación de una adolescente, ya que podríamos sobreestimar el diagnóstico de SOP.¹⁷ En nuestro estudio 54 (88.5%) de las adolescentes contaban con trastornos del patrón menstrual, siendo la opsomenorrea el patrón mas común, encontrándose en 40 de ellas. En términos generales, a los 15 años de edad el 98% de las adolescentes ya habrán presentado su menarquia, siendo la edad de presentación mas habitual entre los 11 a los 14 años de edad, con un promedio de edad de 12 años 6 meses¹⁸, información similar a la obtenida por nosotros donde el promedio de la menarquia fue de 11.85 ± 1.3 años, siendo las edades mas frecuente de presentación los 11 y 12 años con el 29.5 % y 34.42%% respectivamente.

Al agrupar a las adolescentes con SOP según los criterios diagnósticos utilizados (Rotterdam 2003 vs 3er. taller de consenso de Ámsterdam 2012), solamente 20 (32.8%) cumplieron estrictamente con los criterios del 3er. Taller de consenso de Ámsterdam 2012 y 41 (67.2%) con los criterios clásicos de Rotterdam 2003, no es motivo de sorpresa estos resultados, ya que por ser mas rígidos los criterios diagnósticos del 3er. Taller de consenso se diagnostican menos pacientes. Al realizar una búsqueda en la literatura , no existe ningún trabajo que compare la frecuencia de SOP con estos dos criterios diagnóstico y su impacto en la salud cardiovascular de la paciente, hecho que resalta la fortaleza de nuestro estudio.

Como se mencionó previamente la disfunción metabólica no forma parte de la definición de Síndrome de Ovario Poliquístico pero constituye una parte importante de los riesgos que se encuentran asociados a esta patología, por lo que a pesar de no ser objetivo del presente estudio analizar la parte metabólica invariablemente se solicitó como estudios complementarios análisis de lípidos, glucosa, así como toma de la tensión arterial y medición de la cintura abdominal durante las consultas, lamentablemente no todas las adolescentes se realizaron estos estudios por lo que se excluyeron del análisis complementario, descartándose 24 adolescentes de las 61 estudiadas.

Roe y colaboradores¹ observaron una incidencia de 10.8% de Síndrome Metabólico en aquellas adolescentes con diagnóstico de SOP a través de los criterios de la sociedad de excesos de andrógenos vs 1.7% en aquellas adolescentes sana, estos resultados contrastan con los observados en nuestro estudio donde la frecuencia de síndrome metabólico es del doble, presentándose en 8 de 37 (21.6%), dato muy similar al observado por la doctora Chielli y colaboradores ¹⁹ donde se observó una frecuencia de síndrome metabólico del 23.8% usando los criterios de Rotterdam. Analizando los resultados de estas dos publicaciones, podemos deducir que la frecuencia menor de Síndrome Metabólico del primer estudio de la doctora Roe es secundario a que los criterios de la sociedad de Exceso de andrógenos son mas estrictos en comparación con los criterios de Rotterdam usados por la doctora Chielli y colaboradores, en nuestro estudio se incluyen tanto adolescentes con SOP por los criterios de Rotterdam como por los propuestos por el 3er. taller de consenso de Ámsterdam 2012, es un hecho probable, que mientras usemos criterios mas estrictos para el diagnóstico de SOP menos pacientes diagnosticaremos con Síndrome Metabólico, así como también tendremos menor posibilidad de hacer medicina preventiva y evitar que estas adolescentes tengan repercusión en su vida adulta con mayor riesgo de morbimortalidad cardiovascular, por lo que nuestro trabajo sugiere la necesidad de realizar estudios de investigación con el objetivo principal de determinar la asociación que pudiese existir del Síndrome Metabólico con el Síndrome de Ovario Poliquístico según los criterios usados en la población adulta vs los propuestos por el 3er. Taller del consenso de Ámsterdam 2012 específicos para las adolescentes.

Contrario a lo observado por Chielli¹⁹ y colaboradores donde el índice de masa corporal fue un factor predictor independiente importante para alteraciones metabólicas entre las adolescentes de nuestro estudio la cintura abdominal fue la que se asoció con dichas alteraciones mostrando correlación directa con el HOMA, tensión arterial sistólica y diastólica lo que nos sugiere que en todas las adolescentes con SOP se debe poner énfasis en la cintura abdominal como factor de riesgo metabólico.

Finalmente secundario a la tendencia de nuestros resultados de diagnosticar mayores alteraciones metabólicas con los criterios de Rotterdam 2003 (62.5%) que con la propuesta del 3er. Taller de consenso de Ámsterdam 2012 (37.5%), probablemente secundario a que se diagnostica mas con el primer criterio sugerimos que se realicen estudios bien diseñados con el objetivo de determinar si con la propuesta del 3er. Taller de consenso de Ámsterdam 2012 o con los criterios clásicos de SOP aplicados a la población adolescente se diagnostican mayores alteraciones metabólicas o presentan mayor riesgo en un futuro.

Conclusiones

1. La frecuencia de Síndrome de Ovario Poliquístico en las adolescentes del servicio de BRH del HJM es diferente dependiendo el criterio diagnóstico que se utilice.
2. Se diagnostica mas adolescentes con los criterios de Rotterdam 2003 (67.2%) que con la propuesta del 3er. Taller de consenso de Ámsterdam 2012 (32.8%).
3. Se proponen estudios bien diseñados con el objetivo de determinar las implicaciones metabólicas que pudiese tener lo comentado en los puntos anteriores.

BIBLIOGRAFÍA

- ¹ Roe AH, Dokras A. The Diagnosis of Polycystic Ovary Syndrome in Adolescents. *Rev Obstet Gynecol.* 2011; 4 (2):45-51
- ² Sheehan MT. Polycystic ovarian syndrome: diagnoses and management. *Clin Med Res.* 2004;2(1):13-27
- ³ AzzizR,Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, Janssen OE, Legro RS, Norman RJ, Taylor AE, Witchel SF, Task Force on the Phenotype of the Polycystic Ovary Syndrome of The Androgen Excess and PCOS Society. The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task forcé report. *Fertil Steril* 2009; 91(2):456-88
- ⁴ Merino Paulina, Schulin-Zeuthen Carolina, Codner Ethel. Diagnóstico del Síndrome de Ovario Poliquístico: nuevos fenotipos, nuevas incógnitas. *Rev Méd Chile* 2009;137:1071-1080
- ⁵ Ibáñez L, MV Marcos. Hiperandrogenismo. *Protoc diagn ter pediatr.* 2011;1:76-86
- ⁶ Organización Panamericana de la Salud. Salud del Adolescente. OPS/OMS 1995
- ⁷ Normas y procedimientos de Ginecología y Obstetricia. Instituto Nacional de Perinatología 2003.
- ⁸ Blank SK, Helm KD, McCartney Cr, Marshall JC. Polycystic ovary síndrome in adolescence. *Ann NY Acad Sci* 2008; 1135:76-84
- ⁹ Bizzarri C, Benevento D, Ravá L, Partera IP, Schiaffini R, Ciampalini P, Giannone G, Cappa M. Ovarian hyperandrogenism in adolescents and Young women with type I diabetes is primarily related to birth weight and body mass index. *Fertil Steril.* 2011;96 (6): 1497-1502
- ¹⁰ American Academy of Pediatrics Committe on Adolescence; American College of Obstetricians and Gynecologist Committee on Adolescent Health Care, Diaz A, Laufer MR, Breech LL. Menstruation in girls and adolescents: using the menstrual cycle as a vital sign. *Pediatrics* 2006;118(5):2245-50
- ¹¹ Fauser BC, Tarlatzis BC, Rebar RW, Legros RS, Balen AH, Lobo R, Carmina E, Chang J, Yildiz BO, Laven JS, Boivin J, Petraglia F, Wijeyeratne CN, Norman RJ, Dunaif A, Franks S, Wild Ra, Dumesic D, Barnhart K. Consensus on women's health aspects of polycystic ovary síndrome (PCOS) : the Amsterdam ESHRE/ ASRM- Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group. *Fertil Steril.* 2012; 97 (1):28-38
- ¹² Ságodi L,Barkai L. Diagnostic difficulties of polycystic ovarian síndrome in adolescent girls. *Ory Hetil* 2013; 154 (4): 136-42
- ¹³ Oliveira Ana, Sampaio Bernarda, Teixeira Ana, Castro-Correia Cíntia, Fontura Manuel, Medina José Luis . Síndrome del ovario poliquístico: retos en la adolescencia. *Endocrinología y Nutrición* 2010, 328-336
- ¹⁴ Moya M.[Comorbid states in paediatric and adolescent obesity. A simplified approach to their diagnosis: the metabolic síndrome]. *An Pediatr.* 2011; 74(5):289-92
- ¹⁵ Dowdy Diana. Emotional Needs of Teens With Polycystic Ovary Syndrome. *Journal of Pediatric Nursing* 2012;27:55-64.
- ¹⁷ Venturoli S, Porcu E, Fabbri R., Plunchiotta V., Et al. Longitudinal Change of sonographic ovarian aspects and endocrine parameters in irregular cycles of adolescente. *Pediatr Res* 1995;38:974-980.

¹⁸Montoya Serret Juana, Hernández Cabezza Abigail, Mendoza Rojas Ofelia, Cárdenas Navarrete Rocío, Villasis Keever Miguel Ángel. Alteraciones menstruales en adolescentes. Bol Med Hosp Infant Mex 2012;69(1):63-76.

¹⁹ Chielli Pedroso Daiana, Sánchez Melo Anderson, Lúcia Carolo Adriana, Sales Vieira Carolina, Japur de Sá Rosa e Silva Ana, Dos Reis Rosana. Frequency and risk factors for metabolic syndrome in adolescents and adults women with polycystic ovary syndrome. Rev Bras Ginecol Obstet. 2012;34(8):357-61.

²⁰Hart roger, doherthy Darota, Mori Trevor, Huang Rae-Chi, Norman Robert, franks Stephen, sloboda Deborah, beilin Lawrie, Hickey Martha. Extent of metabolic risk in adolescent girls with features of polycystic ovary syndrome. Fertility and Sterility 2011 (95); 2347-2354.

²¹ Coviello Andrea, Legro Richard, dunaif Andrea. Adolescent girls with polycystic ovary syndrome have an increased risk of the metabolic syndrome associated with increasing androgen levels independent of obesity and insulin resistance. The journal of clinical endocrinology & metabolism 2006; 91(2):492-497.

Anexo 1

Gráfico 1. Antecedente de Síndrome de Ovario Poliquístico en la familia de las adolescentes con SOP. n=50

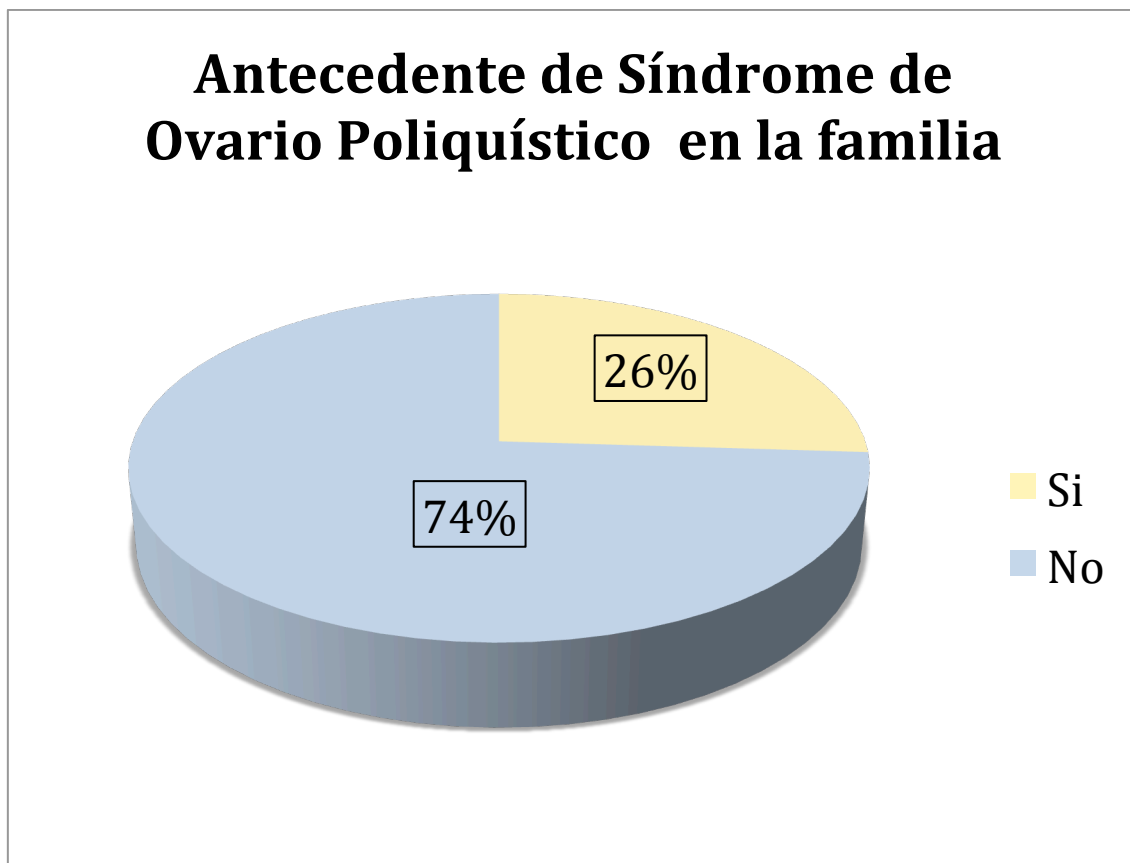


Tabla 5. Antecedente de Síndrome de Ovario Poliquístico en la familia de las adolescentes con SOP.

Antecedente de SOP en la familia	Frecuencia de adolescentes	Porcentaje
Si	13	26%
No	37	74%
Total	50	100%

Gráfico 2. Distribución de las edades de la población estudiada (N: 61).

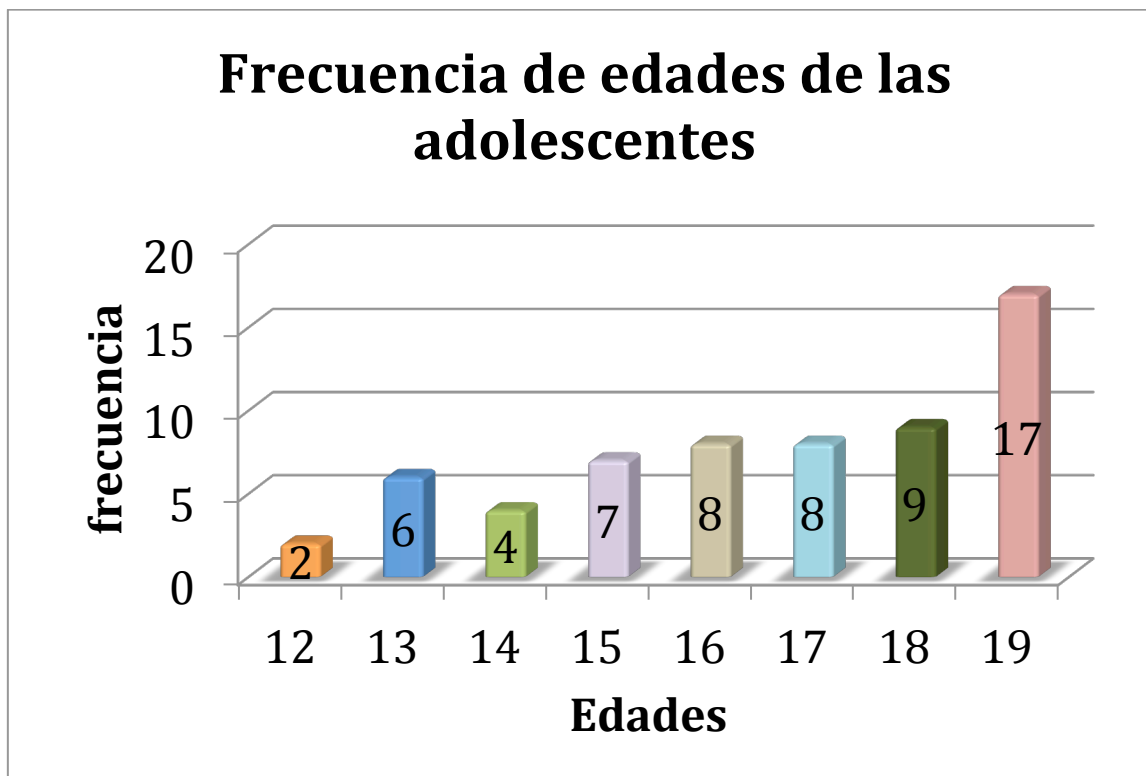


Gráfico 3. Distribución de la edad de la menarquia de la población estudiada (N: 61).

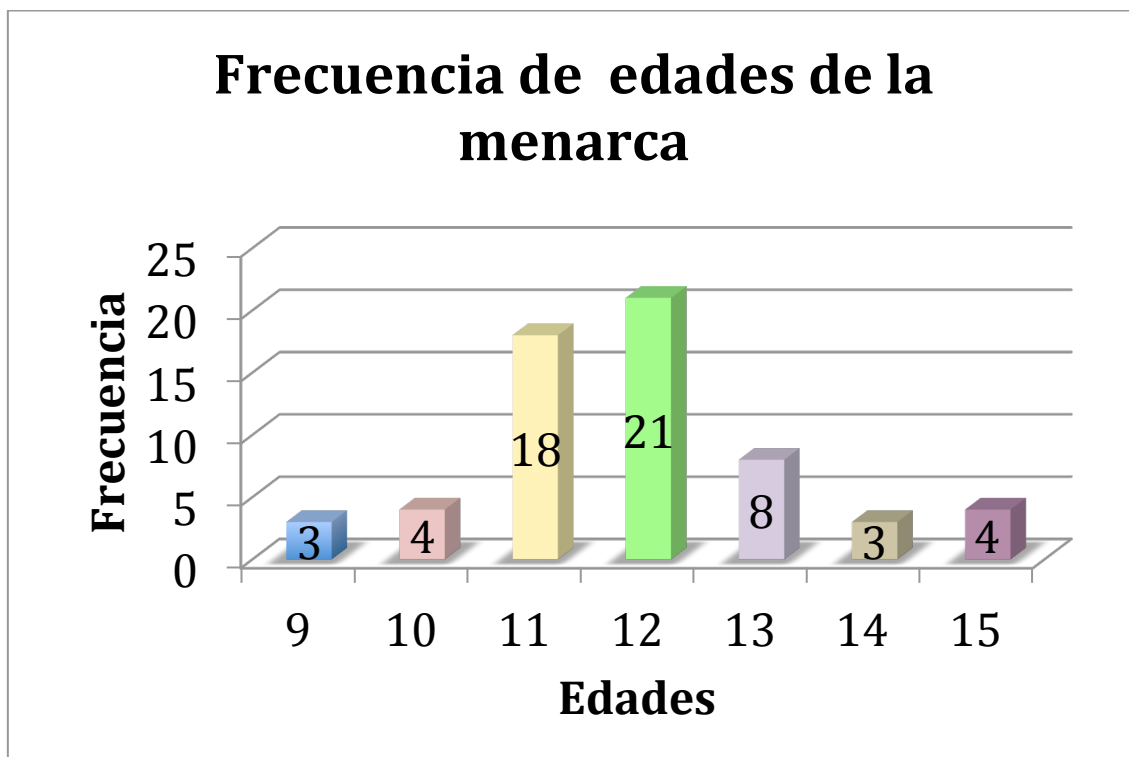


Gráfico 4. Patrón menstrual de la población estudiada (N:61)

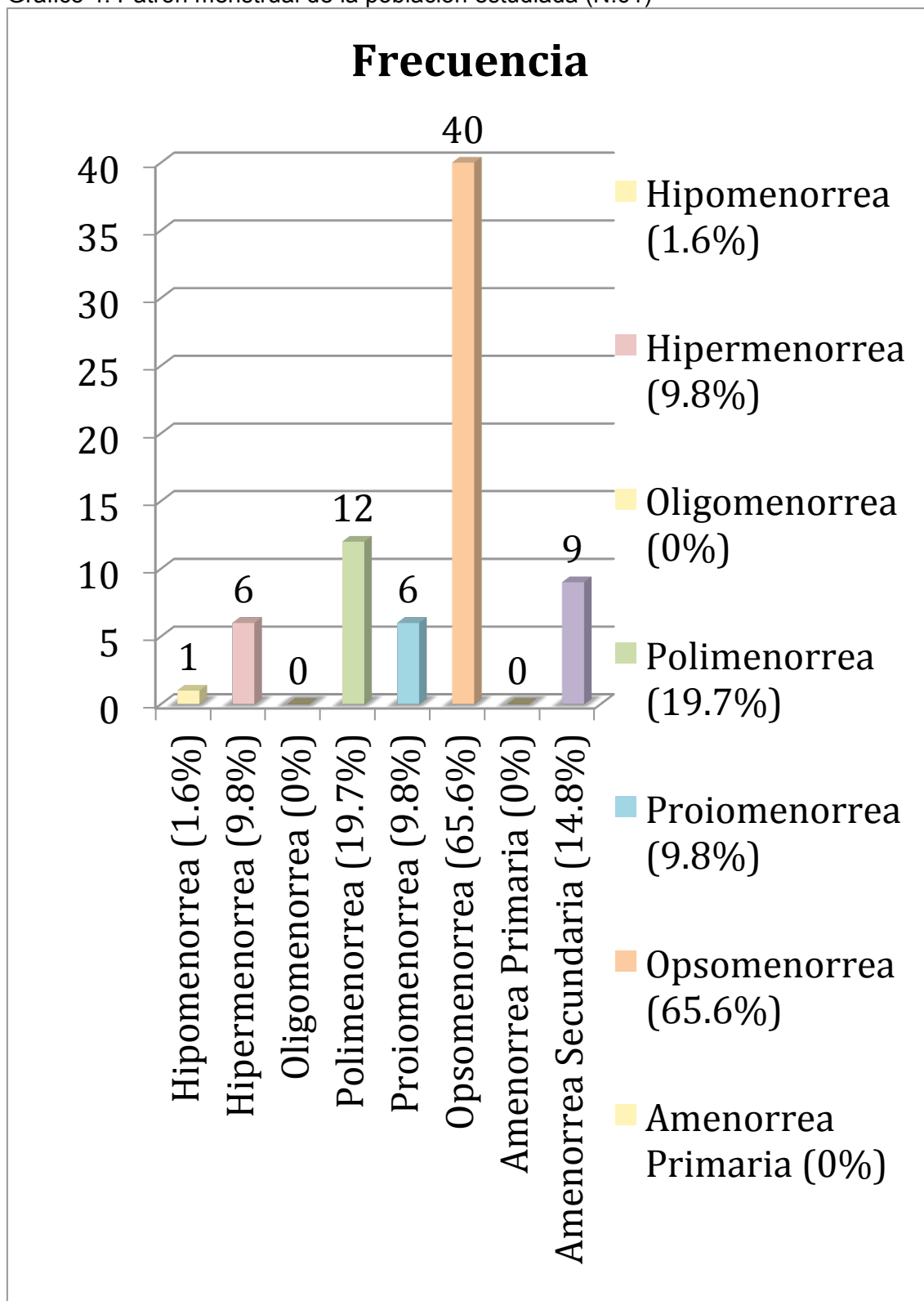


Gráfico 5. Presencia de hirsutismo en la población estudiada (N:61)

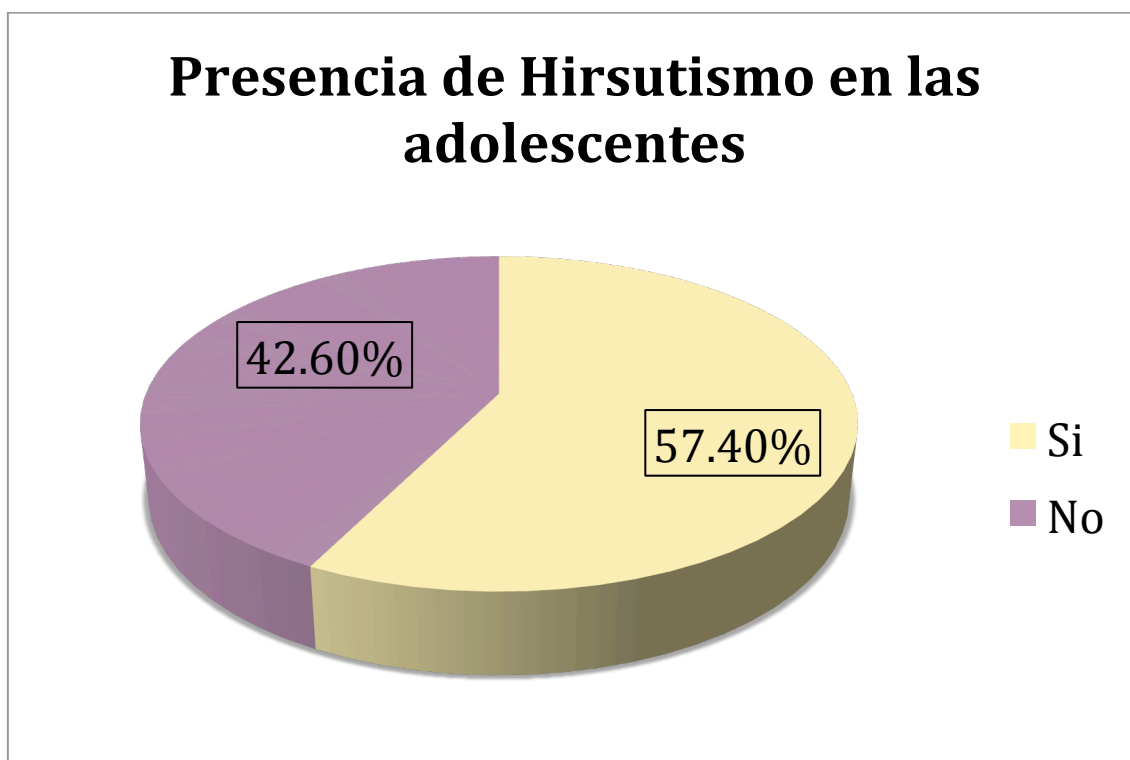


Tabla 6. Presencia de hirsutismo en la población estudiada (N:61)

Presencia de Hirsutismo	Frecuencia de adolescentes	Porcentaje
Si	35	57.4%
No	26	42.6%
Total	61	100%

Gráfico 6. Frecuencia diagnóstica de SOP según criterio utilizado (Rotterdam 2003 vs. 3er taller de consenso Ámsterdam 2012). N= 61

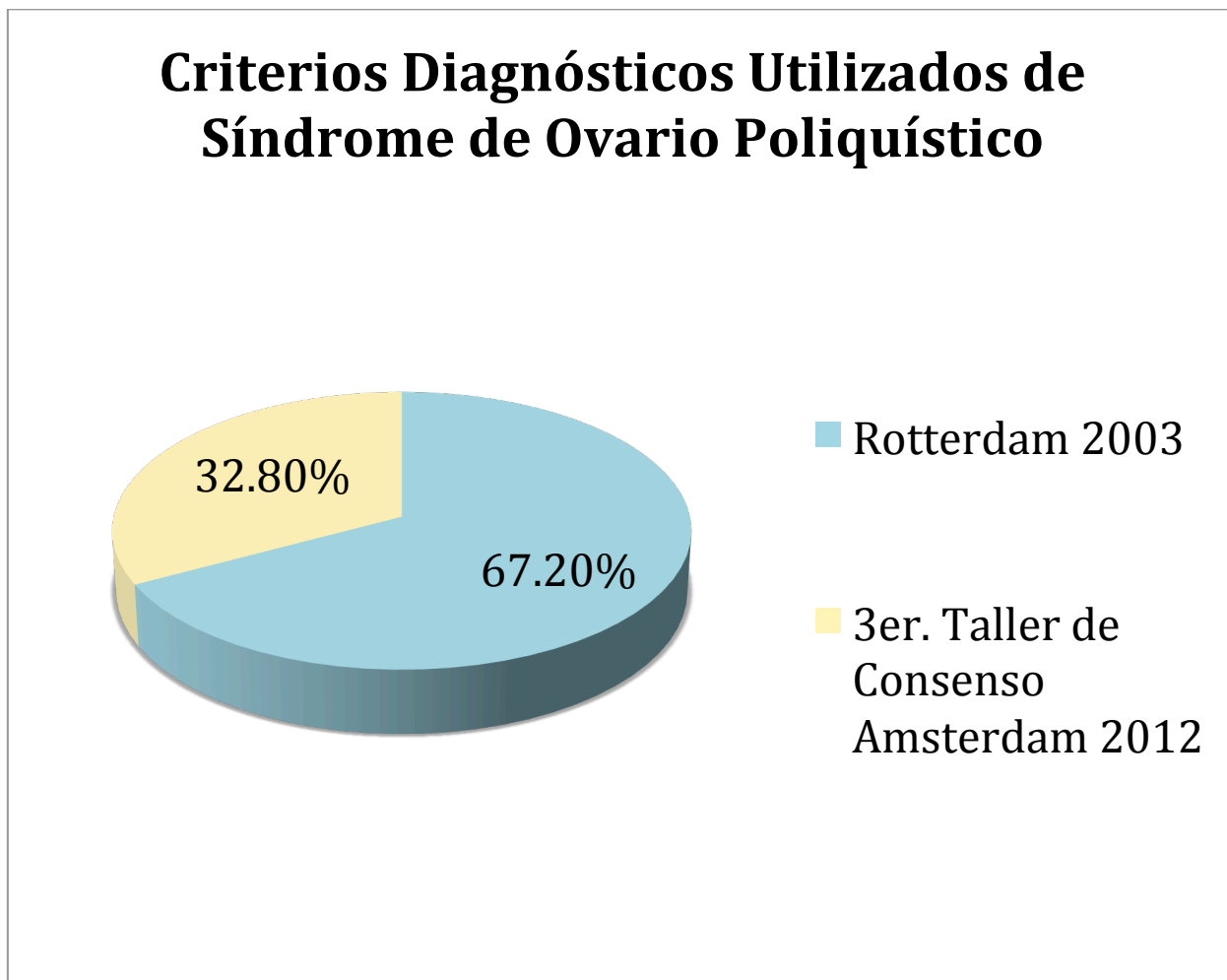


Tabla 7. Frecuencia diagnóstica de SOP según criterio utilizado (Rotterdam 2003 vs. 3er taller de consenso Ámsterdam 2012).

Tipo de criterio	Frecuencia de adolescentes	Porcentaje
Rotterdam 2003	41	67.2%
3er. Taller de Consenso Ámsterdam 2012	20	32.8%
Total	61	100%

Tabla 8. Características generales de la población dividida según criterio diagnóstico de Rotterdam 2003 vs. 3er. Taller de consenso Ámsterdam 2012. N=61

Variable	Rotterdam 2003 n : 41	3er. Taller de Consenso Ámsterdam 2012 n:20
Edad de las adolescentes	16.54 ± 2.29 (12-19)	16.70 ± 1.97 (13-19)
Menarca	12 ± 1.48 (9-15)	11.55 ± 1.14 (9-14)
Escala de Ferriman-Gallwey	10.59 ± 4.97 (1-21)	12.70 ± 6.28 (1-24)

Tabla 9. Perfil de andrógenos de la población dividida según criterio diagnóstico de Rotterdam 2003 vs. 3er. Taller de consenso Ámsterdam 2012. N=61

Variable	Rotterdam 2003 n:41	3er. Taller de Consenso Ámsterdam 2012 n: 20
Testosterona Total (ng/ml)	1.06 ± 3.22 (0.11-20.80)	0.53 ± 0.20 (0.19-0.94)
Testosterona Libre (ng/ml) n:33	2.22 ± 2.68 (0.10-14.00)	3.17 ± 3.63 (0.18-15.00)
Androstenediona (ng/ml)	2.77 ± 2.22 (0.24-11.00)	3.36 ± 1.75 (0.72-8.60)
DHEA (mcg/ml)	10.68 ± 6.81 (2.10-29.00)	10.25 ± 3.86 (2.30-20.20)
DHEA-S (ng/ml)	1435.43 ± 1489.58 (46.00-5388)	1933.12 ± 1458.64 (68.5- 5325)
17 OH Progesterona (ng/ml)	1.21 ± 0.709 (0.10-3.10)	1.13 ± 0.55 (0.27-2.50)

Tabla 10. Volúmenes ováricos de la población dividida según criterio diagnóstico de Rotterdam 2003 vs. 3er. Taller de consenso Ámsterdam 2012. N=61

Variable	Rotterdam 2003 n: 41	3er. Taller de Consenso Ámsterdam 2012 n:20
Volumen de ovario derecho (cc)	8.01 ± 5.49 (2.5-35)	12.02 ± 3.29 (5-20)
Volumen de ovario izquierdo (cc)	7.13 ± 4.77 (0-25.7)	12.11 ± 3.20 (5.60-18.20)

Gráfico 7. Diagnóstico de Síndrome Metabólico de la población estudiada (n:37)

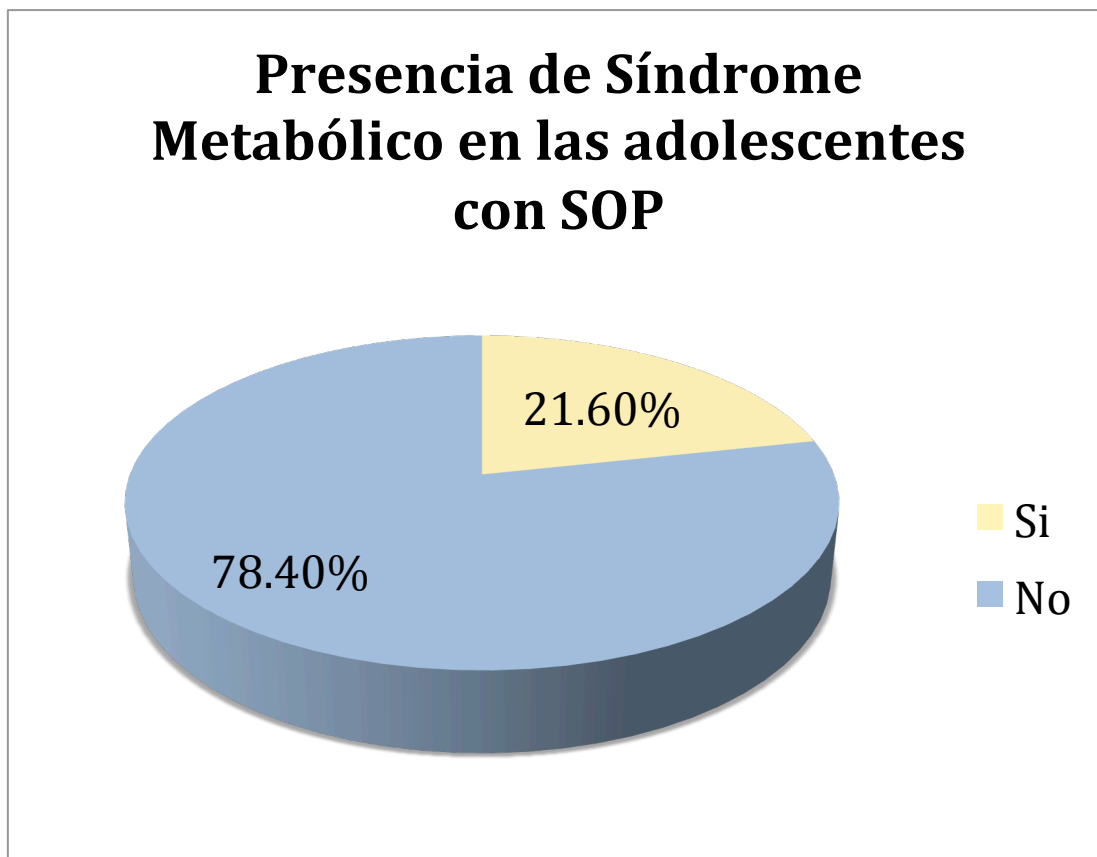


Tabla 11. Diagnóstico de Síndrome Metabólico de la población estudiada (n:37)

Síndrome Metabólico	Frecuencia	Porcentaje
Si	8	21.6%
No	29	78.4%
Total	37	100%

Gráfico 8. Frecuencia de Síndrome Metabólico en las adolescentes con SOP según los diferentes criterios diagnósticos. n=8

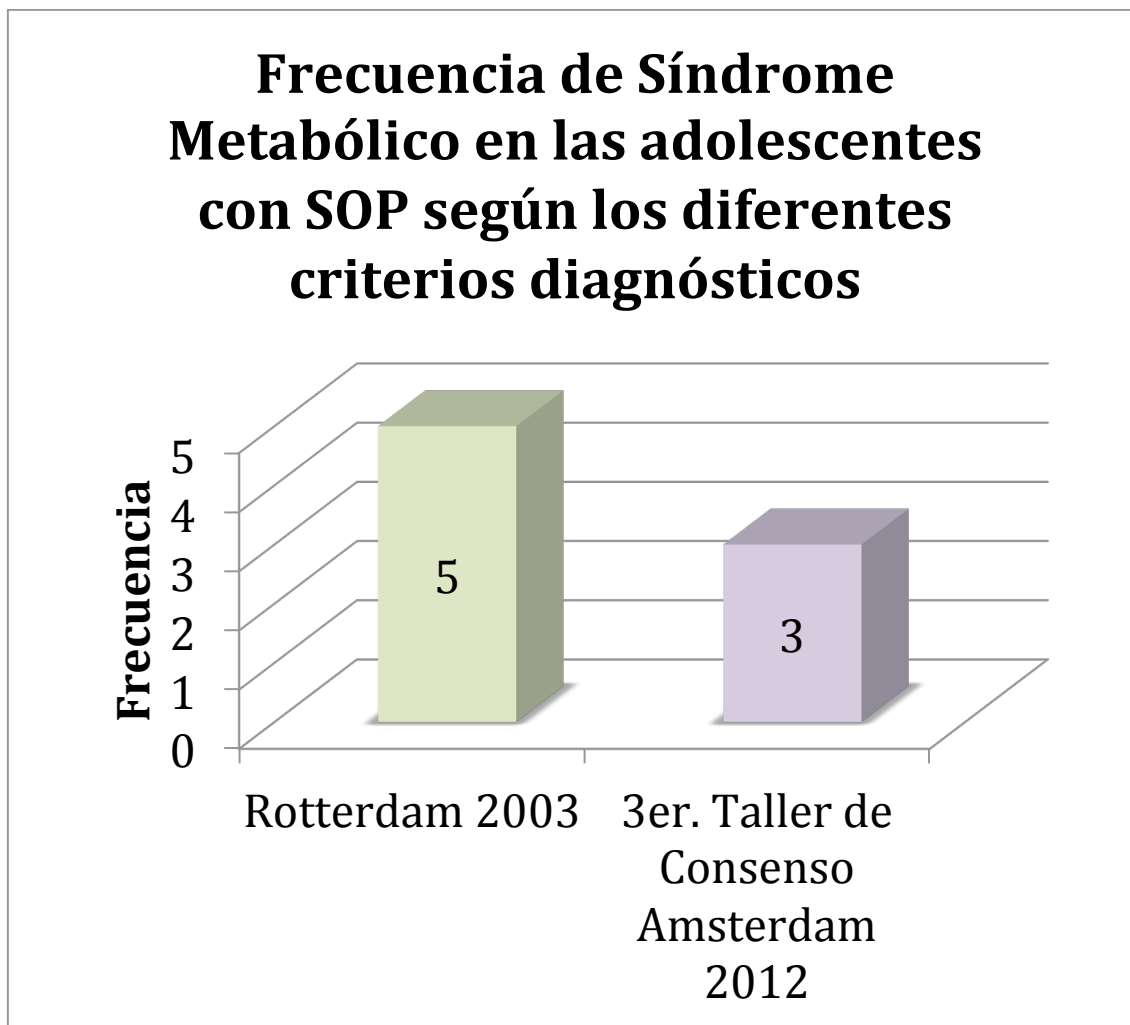


Tabla 12. Frecuencia de Síndrome Metabólico en las adolescentes con SOP según los diferentes criterios diagnósticos.

Tipo de criterio	Frecuencia de Síndrome Metabólico	Porcentaje dentro de Síndrome Metabólico	Porcentaje dentro SOP de cada criterio Dx.
Rotterdam 2003	5	62.5%	20.8% de 24 adolescentes
3er. Taller de Consenso Amsterdam 2012	3	37.5%	23.1% de 13 adolescentes
Total	8	100%	

Tabla 13. Media de la cintura abdominal y HOMA de la población estudiada para Síndrome Metabólico dividida según criterio diagnóstico de Rotterdam 2003 vs. 3er. Taller de consenso Ámsterdam 2012. n=37

Variable	Media	N
Cintura abdominal (cm)	82,74	37
HOMA	3,03	37

Tabla 14. Correlación de Pearson “cintura abdominal – HOMA” de la población estudiada para Síndrome Metabólico dividida según criterio diagnóstico de Rotterdam 2003 vs. 3er. Taller de consenso Ámsterdam 2012. n=37

Variable		Cintura Abdominal	HOMA
Cintura Abdominal	Correlación de Pearson Significancia (Bilateral) N	1 37	,438 <u>,007</u> 37
HOMA	Correlación de Pearson Significancia (Bilateral) N	,438 <u>,007</u> 37	1 37

Correlación de pearson ,438 con p significativa al nivel de 0,01, es decir la p es <0,05.

Tabla 15. Media de la cintura abdominal y col-HDL de la población estudiada para Síndrome Metabólico dividida según criterio diagnóstico de Rotterdam 2003 vs. 3er. Taller de consenso Ámsterdam 2012. n=37

Variable	Media	N
Cintura abdominal (cm)	82,74	37
col-HDL	47,61	37

Tabla 16. Correlación de Pearson “cintura abdominal – col-HDL” de la población estudiada para Síndrome Metabólico dividida según criterio diagnóstico de Rotterdam 2003 vs. 3er. Taller de consenso Ámsterdam 2012. n=37

Variable		Cintura Abdominal	HOMA
Cintura Abdominal	Correlación de Pearson Significancia (Bilateral) N	1 37	-,325 <u>,049</u> 37
col-HDL	Correlación de Pearson Significancia (Bilateral) N	-,325 <u>,049</u> 37	1 37

Correlación de pearson -,325 con p significativa <0,05

Tabla 17. Media de la cintura abdominal y T/A sistólica de la población estudiada para Síndrome Metabólico dividida según criterio diagnóstico de Rotterdam 2003 vs. 3er. Taller de consenso Ámsterdam 2012. n=37

Variable	Media	N
Cintura abdominal (cm)	82,74	37
Tensión sistólica (mm HG)	109,59	37

Tabla 18. Correlación de Pearson “cintura abdominal – T/A Sistólica” de la población estudiada para Síndrome Metabólico dividida según criterio diagnóstico de Rotterdam 2003 vs. 3er. Taller de consenso Ámsterdam 2012. n=37

Variable		Cintura Abdominal	HOMA
Cintura Abdominal	Correlación de Pearson Significancia (Bilateral) N	1 37	,478 ,003 37
Tensión sistólica	Correlación de Pearson Significancia (Bilateral) N	,478 ,003 37	1 37

Correlación de pearson ,478 con p significativa al nivel de 0,01, es decir la p es $<0,05$

Tabla 19. Media de la cintura abdominal y T/A diastólica de la población estudiada para Síndrome Metabólico dividida según criterio diagnóstico de Rotterdam 2003 vs. 3er. Taller de consenso Ámsterdam 2012. n=37

Variable	Media	N
Cintura abdominal (cm)	82,74	37
Tensión diastólica (mm HG)	67,03	37

Tabla 20. Correlación de Pearson “cintura abdominal – T/A Diastólica” de la población estudiada para Síndrome Metabólico dividida según criterio diagnóstico de Rotterdam 2003 vs. 3er. Taller de consenso Ámsterdam 2012. n=37

Variable		Cintura Abdominal	HOMA
Cintura Abdominal	Correlación de Pearson Significancia (Bilateral) N	1 37	,575 <u>,000</u> 37
Tensión diastólica	Correlación de Pearson Significancia (Bilateral) N	,575 <u>,000</u> 37	1 37

Correlación de pearson ,575 con p significativa al nivel de 0,01, es decir la p es $<0,05$

Consideraciones éticas

Investigación con riesgo mínimo, Estudio prospectivo que incluye exploración física de la paciente, y toma de laboratorio en una ocasión.

Cronograma de actividades

	Marzo 2013	Abril 2013	Mayo 2013- Marzo 2014	Abril 2014	Mayo 2014	Junio 2014
Realización del protocolo de investigación						
Autorización del protocolo						
Captación de pacientes						
Análisis Estadístico						
Realización de conclusiones y discusión de los resultados						
Presentación del trabajo escrito						

Recolección de datos: Jueves 2 de mayo 2013 al lunes 31 de marzo del 2014

Autorización del protocolo: 30 de abril del 2013

Captación de pacientes: jueves 2 de mayo al 31 de marzo del 2014

Análisis estadístico :del 1 de abril del 2014 al 30 de abril del 2014

Conclusiones y discusión de los resultados: Del 2 al 30 de mayo del 2014

Presentación del trabajo escrito: 2 de junio del 2014

Recursos

PERSONAL

Cargo	Sueldo Neto Mensual	Sueldo por Hora / 160	Multiplique por Número de horas a la semana (a)	Multiplique por número de semanas (b)
Jefe de División	\$34 720	\$217	\$54.25	\$2 170
Residente	\$13 000	\$81.25	\$406.25	\$16 250

- a) Número de horas a la semana que dedica al protocolo
 15 minutos a la semana, 10 meses (40 semanas) (Jefe de División)
 5 horas a la semana, 10 meses (40 semanas) (Residente)
- b) Número de semanas que durará el protocolo
 40 semanas

FINANCIEROS

Nivel 5

Consulta	
Consulta primera vez	\$123
Consulta subsecuente	\$167
Perfil de lípidos	
HDL	\$60
Colesterol total	\$80
Triglicéridos	\$70
LDL	\$60
Química sanguínea	
Glucosa	\$40
Insulina	\$130
Perfil de andrógenos	
Testosterona	\$170
Gabinete	
USG Ginecológico	\$462

Perfil de andrógenos (Externo) laboratorio clínico central

Perfil de andrógenos externo complementario	\$ 800
---	--------

MATERIALES

Hojas, tamaño carta blancas, 500	\$ 75
Tinta HP negro	\$279
Tinta HP color	\$279
1 caja bolígrafo tinta negra	\$20

Total

Total Recursos Humanos	Consultas (Primera vez) (1 subsecuente)	Laboratorio y gabinete	Materiales	Total
\$ 18 420	\$ 290	\$1872	\$653	\$21 235

Costo a la Institución: Jefe de servicio + Residente \$ 18 420

Costo a la paciente: \$ 2 162

Costo al residente: \$ 653

HOJA RE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha: _____ Número de Expediente: _____

Nombre: _____

Edad: _____ Teléfono: _____

Lugar de origen: _____

Dirección: _____

AHF

HASC: _____

DM2: _____

SOP: _____

APP

Cirugía de ovario: _____

Hiperandrogenismo Clínico

Acné: No _____

sí _____ ¿Desde cuando(meses)? _____ Localización _____

Tratamiento _____

Hirsutismo: No _____ sí _____ ¿ Desde cuando (meses)? _____

Tratamiento _____

Menstruación

Menarca: _____ Ciclos _____ FUM: _____

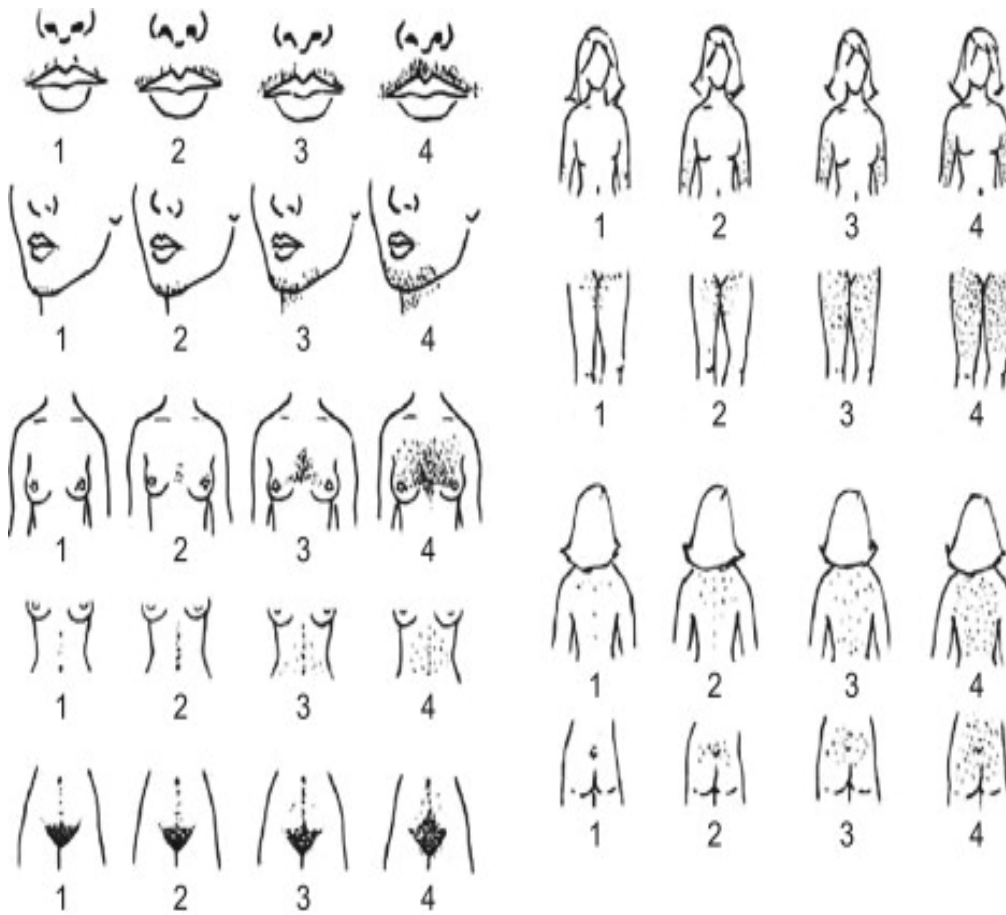
Marca con una X en caso de estar presente:

Hipomenorrea: ___ Hipermenorrea ___ Polimenorrea: ___ oligomenorrea: ___

Proiomenorrea: ___ Opsomenorrea: ___ Amenorrea Primaria: _____

Amenorrea Secundaria: _____

Exploración Física:



Puntuación: _____

T/A _____ mm Hg Cintura abdominal: _____ cm

cadera: _____ cm

Peso: _____ kg Talla _____ cm IMC _____

Segunda Visita:

Ultrasonido

Ovario Derecho

Medida en cm _____ Volumen _____

Ovario Izquierdo

Medida en cm _____ Volumen _____

Andrógeno	Fecha	Valor	Valor de referencia
Testosterona libre			0.5-3 pg/ml
Testosterona			0.2-0.8ng/ml 20-80 ng/dl
Δ 4 Androstenediona			0.2-2.5 ng/ml 20-250 ng/dl
DHEA (De-hidro-epi- androsterona)			130-980 ng/dl 1.3-9-8 mcg/ml
S-DHEA Sulfato de De- hidro-epi- androsterona			50-2800 ng/ml 50-1000 ng/ml
17 α hidroxiprogesterona			0.5-2 ng/ ml 50-200 ng/dl

Triglicéridos_____

HDL_____

Glicemia Sérica en ayuno:_____

Insulina_____