



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

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

**“PREVALENCIA DE CADA ESPECTRO FENOTÍPICO DEL SÍNDROME DE OVARIO
POLIQUÍSTICO CON BASE EN LOS CRITERIOS DE ROTTERDAM EN CONSULTA
EXTERNA DEL HIMES EN EL PERIODO 2017 - 2018”**

TESIS
QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:
DR. ROBERTO LÓPEZ QUINTANA

HERMOSILLO, SONORA. JULIO 2019



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.



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

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

**“PREVALENCIA DE CADA ESPECTRO FENOTÍPICO DEL SÍNDROME DE OVARIO
POLIQUÍSTICO CON BASE EN LOS CRITERIOS DE ROTTERDAM EN CONSULTA
EXTERNA DEL HIMES EN EL PERIODO 2017 - 2018”**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

DR. ROBERTO LÓPEZ QUINTANA

DR. JOSÉ JESUS CONTRERAS SOTO

DIRECTOR GENERAL HIES/HIMES

DR. HOMERO RENDÓN GARCÍA

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA
E INVESTIGACION, CALIDAD Y CAPACITACIÓN

DR. ADALBERTO RAFAEL ROJO QUIÑÓNEZ

PROFESOR TITULAR DE GINECOLOGÍA

Y OBSTETRICIA

DR. DIONISIO PEREZ CANAL

DIRECTOR DE TESIS

HERMOSILLO, SONORA. JULIO 2019

AGRADECIMIENTOS

A DIOS POR SIEMPRE ESTAR EN TODO MOMENTO.

A MIS PADRES, MARÍA LETICIA Y MAXIMO ROBERTO, QUIENES PUSIERON LOS CIMIENTOS DE MI VIDA

A MI ESPOSA, KAREN, POR SER EL MOTOR QUE ME MUEVE DÍA CON DÍA, POR SER MI APOYO EN TODO MOMENTO.

A MI ASESOR DE TESIS, DR DIONISIO PERÉZ CANAL POR SUS ENSEÑANZAS Y GUÍA PARA DESARROLLO DE ESTE ESTUDIO.

A TODOS MIS PROFESORES, POR SUS EXPERIENCIAS Y SOBRE TODO POR QUE ME HAN ENSEÑADO LO QUE SE DEBE Y NO SE DEBE HACER EN LA RESIDENCIA.

A MIS COMPAÑEROS RESIDENTES, POR TODAS LAS EXPERIENCIAS VIVIDAS, BUENAS Y MALAS.

A LAS AUTORIDADES DE NUESTRO HOSPITAL, AL DR. JOSÉ JESUS CONTRERAS SOTO , DR. JOSÉ AURELIO RENTERÍA MEDINA, AL DR. HOMERO RENDÓN GARCIA, POR SU EMPEÑO EN NUESTRA EDUCACIÓN Y FORMACIÓN COMO PROFESIONALES DE LA SALUD.

AL DR. RAFAEL FÉLIX Y AL MAESTRO MAURICIO FRÍAS, QUIENES HAN AYUDADO CON LO MAS DIFICIL DE ESTA TESIS, EL PROCESO ESTADISTICO.

AL PERSONAL DE ARCHIVO HIES-HIMES POR SU APOYO Y DISPONIBILIDAD.

ÍNDICE

I.	RESUMEN	5
II.	INTRODUCCIÓN.....	7
III.	MARCO TEÓRICO.....	8
IV.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	23
V.	JUSTIFICACIÓN	23
VI.	HIPÓTESIS.	24
VII.	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	24
VIII.	OBJETIVOS.....	24
IX.	MATERIALES Y MÉTODOS.....	25
	1. TIPO DE ESTUDIO.....	
	2. TAMANO DE LA MUESTRA.....	
	3. VARIABLE DEPENDIENTE E INDEPENDIENTE.....	
	4. CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	
	5. CONSIDERACIONES BIOÉTICAS.....	
	6. INSTRUMENTOS DE MEDIDA.....	
	7. DEFINICIÓN DE VARIABLES.....	
	8. RECOLECCIÓN DE DATOS.....	
X.	RESULTADOS.....	29
XI.	DISCUSIÓN	34
XII.	CONCLUSIÓN.....	37
XIII.	RECURSOS HUMANOS Y FINANCIEROS.....	38
XIV.	BIBLIOGRAFIA.....	38

I. RESUMEN

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es una disfunción endocrino-metabólica de alta prevalencia. No sólo está limitado a la mujer en etapa reproductiva sino que puede manifestarse desde el período prepuberal. Etiología es incierta, con condiciones en las cuales se han descrito factores genéticos y epigenéticos, cuya expresión puede ser catalogada en fenotipos con distinto grado de penetrancia y se manifiesta por síntomas y signos variados como irregularidades menstruales, manifestaciones cutáneas del hiperandrogenismo, obesidad, infertilidad, resistencia a insulina y el aspecto poliquístico de los ovarios en la ultrasonografía. La prevalencia de SOP varía del 4 al 7%.

OBJETIVO: Determinar los distintos fenotipos de acuerdo a criterios de Rotterdam de pacientes con diagnóstico de SOP en mujeres atendidas en consulta externa del HIMES, la frecuencia y la características clínicas, hormonales, metabólicas del SOP.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio retrospectivo, transversal y analítico. Revisión de expedientes clínicos con diagnóstico de SOP en el HIMES de Enero 2017 a Diciembre 2018.

RESULTADOS: Edad promedio de diagnóstico en pacientes con SOP 24.6 años, peso con promedio de 74.7 kg y una talla promedio de 1.62 m, glucosa promedio de 98.12 mg/dl, con diagnóstico de Diabetes Mellitus en 12.7% , intolerancia a glucosa en un 20.5 %. resultado promedio de LH 10.23 mUI/ml y FSH 4.68 mUI/ml. Antecedente de infertilidad 38.2%. Hiperandrogenismo clínico 94%, no se considero el hiperandrogenismo bioquímico al carecer de ellos. Tratamiento hormonal 68.6% y otro tratamiento 33.3% . Pacientes con dieta establecida 52%. Al agruparlos en los cuatro diferentes fenotipos se distribuyeron por frecuencia en orden decreciente: Las prevalencias correspondientes a cada fenotipo fenotipo A 51%, fenotipo B 30 %, fenotipo C 15 % y fenotipo D 4%, demostrando la relación significativa entre el A y D.

CONCLUSIONES: El consenso de Rotterdam es hoy en día una herramienta de gran ayuda para unificar criterios agrupando a diferentes fenotipos en un mismo síndrome que podrían representar distintos grados de severidad de una misma enfermedad. Nuestros resultados sugieren que los fenotipos más prevalentes A y B serían los más afectados, lo que es similar a lo descrito por otros estudios. Se desconoce si estos fenotipos poseen los mismos riesgos a largo plazo y por lo tanto es apresurado aún tratar los diferentes fenotipos como una misma entidad.

Palabras clave: *Hiperandrogenismo, poliquistosis ovarica, Infertilidad, Obesidad, Criterios de Rotterdam, fenotipos.*

I. SUMMARY

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a highly prevalent endocrine-metabolic dysfunction. Not only is it limited to women in the reproductive stage but it can manifest itself from the prepubertal period. Etiology is uncertain, with conditions in which genetic and epigenetic factors have been described, whose expression can be cataloged in phenotypes with different degrees of penetrance and manifested by various symptoms and signs such as menstrual irregularities, cutaneous manifestations of hyperandrogenism, obesity, infertility, Insulin resistance and the polycystic aspect of the ovaries in ultrasonography. The prevalence of PCOS varies from 4 to 7%.

OBJECTIVE: To determine the different phenotypes according to the Rotterdam criteria of patients diagnosed with PCOS in women seen in the HIMES outpatient clinic, the frequency, clinical, hormonal and metabolic characteristics.

MATERIALS AND METHODS: Cross-sectional, retrospective and analytical study. Review of clinical records with diagnosis of PCOS in the HIMES from January 2017 to December 2018.

RESULTS: Average age of diagnosis in patients with PCOS 24.6 years, weight with average of 74.7 kg and an average height of 1.62 m, average glucose of 98.12 mg / dl, with diagnosis of Diabetes Mellitus in 12.7%, intolerance to glucose in a 20.5 %. average result of LH 10.23 mUI / ml and FSH 4.68 mUI / ml. History of infertility 38.2%. Clinical hyperandrogenism 94%, biochemical hyperandrogenism was not considered to lack them. Hormonal treatment 68.6% and other treatment 33.3%. Patients with established diet 52%. When grouped into the four different phenotypes, they were distributed by frequency in decreasing order: The prevalences corresponding to each phenotype A phenotype 51%, phenotype B 30%, phenotype C 15% and phenotype D 4%, demonstrating the significant relationship between A and D.

CONCLUSIONS: The Rotterdam consensus is today a very useful tool to unify criteria grouping different phenotypes in the same syndrome that could represent different degrees of severity of the same disease. Our results suggest that the most prevalent phenotypes A and B would be the most affected, which is similar to that described by other studies. It is unknown if these phenotypes have the same long-term risks and therefore it is urgent to treat the different phenotypes as a single entity.

Key words: *Hyperandrogenismus, polycystic ovary, Infertility, Obesity, Rotterdam criteria, phenotypes.*

I. INTRODUCCIÓN

En 1935 Stein y Leventhal, describieron una entidad clínica consistente en trastornos menstruales, esterilidad, hirsutismo y obesidad. Además, los ovarios de estas pacientes presentaban ciertas características morfológicas particulares tales como: aumento de tamaño, engrosamiento de la túnica albugínea y microquistes múltiples situados periféricamente en la zona subcortical ovárica.¹

Es una condición en la cual se han descrito factores genéticos y epigenéticos, cuya expresión puede ser catalogada en fenotipos con distinto grado de penetrancia.²

Desde esta primera definición, el concepto ha sufrido diversas variaciones a lo largo de la historia, debido al avance en las técnicas de determinación hormonal y de imagen. Así, con posterioridad, se requería para el diagnóstico la elevación plasmática de la hormona luteinizante (LH) y del cociente LH/FSH, siendo años más tarde necesaria la visualización mediante ecografía de múltiples quistes ováricos.²

Es un trastorno que se caracteriza por el hiperandrogenismo, la disfunción ovulatoria y las características morfológicas del ovario poliquístico.³

El síndrome de ovario poliquístico "clásico" afecta de 6 a 10% de las mujeres en edad reproductiva, pero la prevalencia puede ser dos veces más alta utilizando los criterios de Rotterdam. Este resultado es concordante con otros estudios realizados en Grecia y Estados Unidos, en donde se ha apreciado una prevalencia del 6,8 y 6,6 %, respectivamente. Las manifestaciones de exceso de andrógenos como el hirsutismo pueden causar una angustia considerable en los pacientes, y el síndrome de ovario poliquístico es la causa más común de infertilidad anovulatoria.⁴

II. MARCO TEÓRICO

ANTECEDENTES

El síndrome de ovario poliquístico (SOP), también denominado hiperandrogenismo ovárico funcional o anovulación crónica hiperandrogénica, es una disfunción endocrino-metabólica de alta prevalencia. En los últimos años se ha podido establecer, que este trastorno no sólo está limitado a la mujer en etapa reproductiva sino que puede manifestarse desde el período prepuberal y quizás antes. Su etiología es incierta y se manifiesta por síntomas y signos variados que afectan a cada mujer en forma particular.⁵

En 1990, tras la necesidad de integrar los diversos trastornos endocrinológicos encontrados en estas pacientes se realizó un consenso patrocinado por la National Institute of Health (NIH) de Estados Unidos donde se acordaron como criterios diagnósticos para el SOPQ el hiperandrogenismo y la oligomenorrea o amenorrea; entre los cuales se incluyeron la anovulación, el hiperandrogenismo clínico (hirsutismo, acné, alopecia) y/o hiperandrogenemia, y la exclusión de otros trastornos como hiperprolactinemia, hiperplasia suprarrenal no clásica o enfermedad tiroidea.⁶

En 2003 se realizó una reunión en Rotterdam, auspiciada por la Asociación Americana de Medicina Reproductiva (ASRM) y la Sociedad Europea de Reproducción Humana y Embriología (ESHRE) donde se revisaron los criterios diagnósticos para SOP, a los cuales se adicionó la morfología de OP al Ultrasonido.⁷

A finales del año 2006, la Androgen Excess Society (AES) ha definido unos nuevos criterios, según los cuales para el diagnóstico del SOP es precisa la existencia de hiperandrogenismo, definido por la presencia de hirsutismo y/o hiperandrogenemia, junto con disfunción ovulatoria, definida por la existencia de oligo-ovulación y/u ovarios poliquísticos, y la exclusión de patologías secundarias.⁸

La expresión clínica más habitual de la oligo-ovulación es la existencia de oligomenorrea, es decir, la presencia de menos de 9 ciclos menstruales al año o la aparición de ciclos menstruales cada 36 o más días. La amenorrea también puede ser una manifestación

clínica de las pacientes con anovulación, y se define por la ausencia de menstruación durante al menos 3 meses consecutivos.

Las razones que propiciaron esta modificación fueron, por un lado, la característica secreción pulsátil que presenta la Hormona Luteinizante y que puede conducir a la existencia de concentraciones normales de esta hormona con frecuencia, y por otro, a que la imagen de poliquistosis ovárica es un hallazgo que aparece en otras patologías que cursan con hiperandrogenismo clínico o bioquímico, e incluso en mujeres con menstruaciones regulares.⁹

Es precisa la existencia de hiperandrogenismo, definido por presencia de hirsutismo y/o hiperandrogenemia, junto con disfunción ovulatoria, definida por la existencia de oligo-ovulación y/u ovarios poliquísticos, y la exclusión de patologías secundarias.⁸**(Cuadro 1)**

Cuadro 1 Criterios diagnósticos del Síndrome del Ovario Poliquístico.

Criterios del NICHD ³	Criterios de Róterdam ⁵	Criterios de la AES ⁶
1) Oligoovulación	1) Oligo y/o anovulación	1) Hiperandrogenismo:
2) Hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico	2) Hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico	Hirsutismo y/o hiperandrogenemia
	3) Ovarios poliquísticos	2) Anomalia ovárica: - Oligo-anovulación y/u - Ovarios poliquísticos

Exclusión de otras patologías como la hiperprolactinemia, hiperplasia suprarrenal congénita y tumores secretores de andrógenos

Según los criterios del NICHD y AES, los puntos 1 y 2 deben estar presentes para el diagnóstico del SOP. Los criterios de Rotterdam requieren la presencia de 2 de los 3 puntos individuales. En todos los criterios es preciso descartar etiologías secundarias.

Sin embargo, el SOP puede representar un conglomerado de diferentes desórdenes endocrino metabólicos con presentaciones clínicas similares, cuya heterogeneidad se ve aumentada si extendemos el número de fenotipos. De esta manera, surge la necesidad de determinar si los nuevos fenotipos corresponden a la misma enfermedad y si producen los mismos riesgos reproductivos, metabólicos, cardiovasculares y neoplásicos. En efecto, podría tratarse de fenotipos que responden a bases fisiopatológicas diferentes con pronósticos reproductivos y metabólicos desiguales e inciertos, o tratarse de diferentes grados de severidad de una misma enfermedad.⁷

Recientemente se ha sugerido que los fenotipos de Rotterdam difieren en sus características metabólicas y endocrinas. Estudios previos han establecido que las mujeres con los fenotipos clásicos de SOP (A y B) estarían más afectadas metabólicamente que los fenotipos C y D .

EPIDEMIOLOGÍA

Es la causa más común de hiperandrogenismo con una incidencia de un 3% tanto en mujeres adolescentes como adultas. Se estima, que está presente en el 75% de las mujeres hirsutas y en el 10% de las mujeres premenopáusicas.⁵

Es importante resaltar que la prevalencia de obesidad en México se ha incrementado rápidamente como consecuencia de los estilos de vida sedentarios y el elevado consumo de azúcares refinados y grasas saturadas.¹⁰

Se estima que ocurre en 4% de las mujeres en edad fértil, sin embargo, otras publicaciones reportan una prevalencia de hasta 10 % en poblaciones con mayor riesgo lo que lo convierte en la forma más común de infertilidad anovulatoria.⁵ En México, un estudio de 150 mujeres encontró una prevalencia de síndrome de ovario poliquístico de 6 %.¹¹

El SOP esta asociado con anormalidades cardiometabolicas, asi como riesgo aumentado de riesgo cardiovascular. El 50-80% son obesas. ¹² Pacientes con intolerancia a glucosa de un 30-35%, relacionado con diabetes tipo 2 de un 8-10%. ¹³ Existe un riesgo cardiovascular elevado, se asocia un riesgo de cáncer endometrial de 2.7 mayor en pacientes con SOP , con un riesgo de cáncer endometrial de un 9% mas.¹⁴ Las mujeres con SOP también tienen un riesgo aumentado de complicaciones durante el embarazo, como diabetes o preeclampsia.¹⁵ apnea obstructiva del sueño y depresión y ansiedad.¹⁶

ETIOLOGÍA

Es una entidad con herencia compleja, de carácter poligénico e influida por distintos factores ambientales que, en conjunto, favorecerían la aparición del síndrome con posterioridad.

Aunque la etiología exacta del SOP permanece sin aclarar, existen datos que orientan hacia una predisposición genética del mismo. Los estudios dirigidos a encontrar los genes relacionados con su etiología presentan la dificultad inicial ya mencionada, de no haber existido un consenso unánime sobre el diagnóstico, lo que conlleva una probable heterogeneidad en los grupos estudiados. Además, en estos estudios se añade otro inconveniente como es la ausencia de un fenotipo masculino del síndrome.¹⁷

Se basa en la frecuente agregación familiar que presenta el SOP, el hiperandrogenismo y las alteraciones metabólicas acompañantes. Así, inicialmente se planteó la posibilidad de una transmisión autosómica dominante, al encontrar en los familiares de primer grado de pacientes con SOP una incidencia aumentada de oligomenorrea en las mujeres, y un aumento de alopecia en los varones. Estudios posteriores han demostrado en familiares de primer grado de estas pacientes, un aumento de prevalencia tanto de oligomenorrea, como de signos de hiperandrogenismo e infertilidad.¹⁸

Sin embargo, además de la predisposición genética, es posible que los factores ambientales puedan jugar un papel importante en la etiología del síndrome. Una de las teorías actuales establece la posibilidad de que determinados daños durante la gestación produzcan un retraso en el crecimiento intrauterino, dando lugar a un recién nacido con bajo peso para la edad gestacional. Estos niños presentarían una predisposición en el futuro de presentar resistencia insulínica, alteraciones del metabolismo hidrocarbonado, hiperandrogenismo y SOP. Esa susceptibilidad individual se pondría de manifiesto con factores externos, como una alimentación rica en grasas saturadas y pobre en hidratos de carbono, la adquisición de hábitos de vida sedentarios, y la existencia de obesidad.¹⁹

FISIOPATOLOGÍA

Las pacientes con SOP presentan una serie de alteraciones hormonales y metabólicas que condicionan las manifestaciones clínicas del síndrome. Estas alteraciones no afectan a un único eje hormonal, sino que se encuentran involucradas distintas glándulas. La resistencia insulínica, una de las características más significativas en la fisiopatología de

este síndrome, será expuesta de forma detallada en otro apartado debido a su relevancia clínica.⁴

Se puede dividir de acuerdo a las manifestaciones clínicas:

1-Alteración ovárica - Anovulación:

Se define como la falla repetitiva para ovular, la cual es diferente a una falla ovárica. Es la causa más común de Amenorrea durante los años reproductivos de las mujeres. Es claramente evidente que la población de folículos antrales está aumentada, pero su desarrollo está detenido, también es conocido que muchos de estos folículos son esteroideogénicamente activos y son capaces de producir estrógenos y andrógenos.

Una de las características más ampliamente comentadas es el desarreglo de la secreción de LH; se ha visto en múltiples estudios que la frecuencia, amplitud y concentración de LH están elevados, además las células de la teca aumentan sus receptores de LH mientras que las células de la granulosa disminuyen los receptores para Hormona Folículo Estimulante. Los andrógenos son producidos predominantemente en las células de la teca, las cuales rodean al folículo, el complejo CYP17 alfa es una enzima clave en la producción de andrógenos ováricos. Normalmente estos andrógenos se trasladarían a las células de la granulosa las cuales por medio de la aromatasa convertirían estos andrógenos en estrógenos, pero se ha visto que en las mujeres con SOP las expresiones de la CYP17 alfa hidroxilasa, P40sc, receptores de LH y los receptores de andrógenos están aumentados, estos hallazgos reflejan un aumento en la esteroideogénesis ovárica. El hiperandrogenismo resultante de tales cambios sobre los receptores, es en parte un criteriodiagnóstico, pero también afecta la foliculogénesis de una manera que se desconoce.⁴

Se han estudiado varios moduladores intraováricos participantes en la fisiopatología del SOPQ, algunos son IGFBP-2 y IGFBP-4, se ha visto que estos factores aumentan la secreción del líquido intrafolicular y disminuyen la respuesta hacia el estímulo de la Hormona Folículo Estimulante en las células de la granulosa. Se ha involucrado también el papel de la hiperinsulinemia como factor agravante ya que las concentraciones altas de insulina inhiben la respuesta ovárica hacia el estímulo de la FSH.

Los andrógenos provenientes de las glándulas suprarrenales pueden viajar a los ovarios para convertirse en andrógenos metabólicamente más activos, lo cual concuerda con el

hecho de que las pacientesportadoras de hiperplásica suprarrenal congénita desarrollan ovarios poliquísticos. Así, el principal andrógeno secretado, que es sintetizado en la zona reticular y se emplea como marcador de la secreción androgénica suprarrenal, es el sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEA-S). Así, en un 20-30 % de las mujeres con SOP han sido encontrados niveles plasmáticos aumentados de DHEA-S.

En resumen, la secreción androgénica suprarrenal parece estar aumentada en las pacientes con SOP, probablemente originada tanto por una predisposición genética, como por la acción de factores extrínsecos como los andrógenos ováricos y la insulina.²⁰

2.Alteraciones en la secreción de gonadotrofinas

Inicialmente se consideró que la causa del aumento de producción de andrógenos ováricos era debida exclusivamente a una alteración en la secreción de LH, hormona responsable de estimular la secreción androgénica por parte de las células tecales, incluyendo su elevación plasmática como criterio fundamental para del diagnóstico del síndrome. De hecho, las pacientes con SOP presentan alteraciones en la secreción de LH, que consisten en un aumento en el número y en la amplitud de sus pulsos de liberación. Sin embargo, estas anomalías en su secreción podrían deberse a alteraciones primarias en la liberación de la Hormona Liberadora de gonadotropina (GnRH) hipotalámica. Esta hormona, cuando presenta un aumento en sus pulsos de liberación favorece la transcripción y síntesis de LH, y por el contrario, una disminución en los mismos genera una mayor síntesis de FSH.²¹

2. Hiperandrogenismo.

Como se mencionó anteriormente, el origen de los andrógenos proviene de las gónadas y las glándulas suprarrenales.

Los andrógenos adrenales son responsables de secretar la mayor cantidad de precursores androgénicos en la circulación, los cuales funcionan como reservorio para andrógenos más potentes o para estrógenos. La dihidroepiandrosterona sulfato (DHEAS) es el esteroide más abundante en la circulación y funciona como precursor de otras hormonas.

3. Hiperinsulinemia.

El grado de hiperinsulinemia se correlaciona con el grado de hiperandrogenismo, el exceso de insulina causaría un aumento de los andrógenos, esto es porque la insulina posee un efecto estimulante en el complejo CYP17 alfa, se ha visto también que los receptores insulínicos en el ovario aumentan la producción de andrógenos, estrógenos y progesterona, la adición de cualquier fármaco que aumenta la sensibilidad de la insulina en mujeres obesas disminuiría la producción del complejo CYP17 alfa.

Se conoce que las cantidades excesivas de insulina disminuyen la proteína transportadora de andrógenos, por ende, la relación andrógenos libres y unidos a proteínas cambia, aumentando la fracción libre de los andrógenos la cual es metabólicamente activa. ²²

Alteraciones en el eje somatotrofo

Debido a que las primeras manifestaciones clínicas del SOP comienzan en la etapa peripuberal, otro mecanismo fisiopatológico que se ha intentado relacionar con este síndrome es el de la hormona de crecimiento (GH) y los factores de crecimiento similares a la insulina (IGFs).

La GH es una hormona hipofisaria de secreción pulsátil, que actúa fundamentalmente a nivel hepático estimulando la síntesis de los IGFs, que son las hormonas que desencadenan los efectos biológicos. Estos IGFs, son transportados por el plasma por medio de las proteínas transportadoras de factores de crecimiento similares a la insulina (IGFBP). Las acciones biológicas son mediadas por la fracción libre no unida a estas proteínas. La acción fundamental de los IGFs a nivel ovárico y suprarrenal consiste en el aumento de la esteroidogénesis y secreción androgénica, fundamentalmente mediadas a través de su unión con el receptor tipo 1. ²³ Por lo tanto, aunque cabe plantear la posibilidad de la existencia de alteraciones en este eje y una posible relación con la fisiopatología del SOP, el papel desempeñado por este eje hormonal permanece aún sin dilucidar. ²⁴

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas del SOP comienzan a aparecer de forma característica en la etapa peripuberal, aunque ha sido descrito que la existencia de pubarquia prematura, definida como la aparición de vello púbico en niñas menores de 8 años, podría predisponer a padecer SOP tras la pubertad, y ser por lo tanto la primeramanifestación cronológica del síndrome. Estos síntomas derivan tanto del hiperandrogenismo como de la resistencia insulínica que presentan estas pacientes.²⁵

Las alteraciones menstruales, en forma de oligo o amenorrea, suelen ser las manifestaciones clínicas más frecuentes, y son consecuencia de la existencia de ciclos anovulatorios en estas pacientes. La polimenorrea, definida como la existencia de ciclos menstruales en un periodo de tiempo inferior a 26 días, no es una manifestación habitual, pero que en caso de producirse obligaría a descartar la existencia de una hiperplasia endometrial mediante la realización de una ecografía transvaginal o pélvica.

En la mayoría de las ocasiones, la siguiente manifestación clínica en aparecer es el hirsutismo, que está presente en aproximadamente el 60-80 % de las pacientes. El hirsutismo se define por la existencia de pelo terminal en zonas corporales dependientes de andrógenos, y aunque existen distintos métodos para su cuantificación subjetiva, la más extendida es la escala de Ferriman-Gallwey modificada considerándose patológico una puntuación superior a 7.²⁶

Otra manifestación es la existencia de infertilidad. Además parece que estas pacientes presentan un mayor riesgo de aborto espontáneo durante el primer trimestre de embarazo, aunque su origen no está aclarado.

La existencia de oligoovulación, que impide la secreción lútea de progesterona y por tanto la inhibición de la proliferación endometrial que ejerce dicha hormona, junto a la frecuente coexistencia de obesidad, que favorece la conversión de andrógenos a estrógenos, conlleva que las pacientes con SOP presenten un riesgo de presentar cáncer de endometrio superior al de la población general.²⁷

En cuanto a las manifestaciones metabólicas, la existencia de obesidad es uno de los signos físicos más relevantes, apreciándose en más del 50 % de las pacientes. Como consecuencia de la resistencia insulínica y de la obesidad, manifestaciones clínicas asociadas como las alteraciones en el metabolismo hidrocarbonado, dislipemias e hipertensión arterial son frecuentes en este síndrome.²⁸

También alteraciones psicológicas y emocionales, que en la mayoría de las ocasiones son subestimadas, y que vienen derivadas de la aparición de síntomas derivados del hiperandrogenismo y la infertilidad. No hay que olvidar que los síntomas del SOP, como el hirsutismo, acné y el mayor riesgo de infertilidad, comienzan a manifestarse en la etapa peripuberal, aumentando en intensidad de forma progresiva. De hecho, ya han sido descritas en estas pacientes una disminución en la calidad de vida, bienestar psicosocial y satisfacción sexual en relación a mujeres sanas.²⁹

El cuadro clínico del SOP es muy variado, ya que la presentación de sus diversos signos y síntomas depende de cada caso en particular. Esto genera polémica entre los autores que se dedican al estudio de este trastorno, sin embargo, se considera que los más significativos y de mayor impacto sobre este grupo de pacientes son: anovulación crónica, amenorrea, hiperandrogenismo, alteraciones cutáneas, acné, hirsutismo resistencia a la insulina, obesidad e incluso debe ser estimado como un factor de riesgo para el desarrollo de la enfermedad cardiovascular.³⁰

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico del SOP es fundamentalmente clínico, aunque para su confirmación sea preciso el descartar otras patologías que asemejan sus manifestaciones clínicas, como la hiperprolactinemia, la hiperplasia suprarrenal congénita en su forma no clásica, y los tumores secretores de andrógenos.

Aunque la existencia de hiperandrogenismo clínico en la exploración física, es decir, la presencia de hirsutismo o acné, sean suficientes para confirmar el diagnóstico, es conveniente la realización de un perfil hormonal.

Actualmente existen tres tendencias en cuanto al diagnóstico del SOP, la ponencia del Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos (NIH) establecida desde 1990, y los criterios de Rotterdam, así como los de la AES.⁷

Según el NIH los criterios diagnósticos establecidos se basan en la presencia de signos clínicos o bioquímicos de hiperandrogenismo más anovulación crónica en aquellos casos en los cuales las causas secundarias han sido excluidas (tales como hiperplasia adrenal congénita, hiperprolactinemia y neoplasias secretoras de andrógenos). Por otro lado, los criterios de Rotterdam requieren la presencia de dos o más de los siguientes: anovulación crónica, signos clínicos o bioquímicos de hiperandrogenismo, y ovarios poliquísticos. Debido a la inclusión de la presencia de ovarios poliquísticos como criterios diagnósticos, la definición de Rotterdam reconoce cuatro fenotipos apreciables en el síndrome de ovario poliquístico (Cuadro 2).

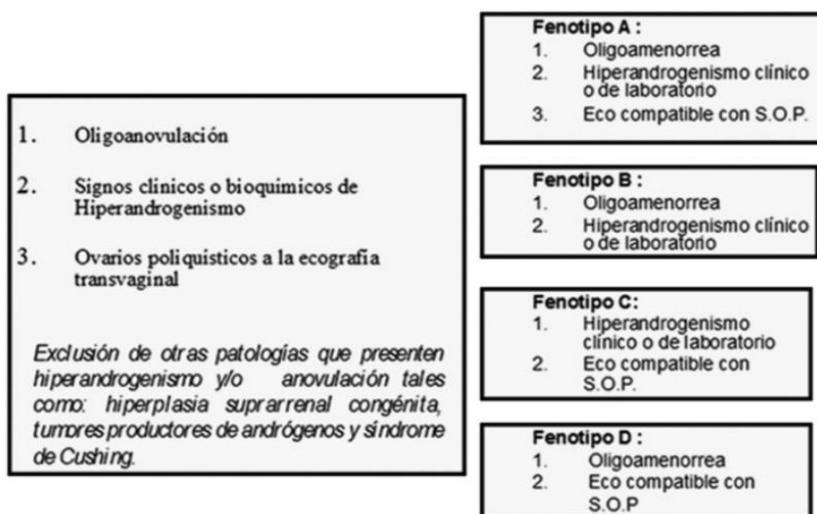


Tabla 2. Fenotipos del SOP.

LABORATORIOS

Las pacientes con síndrome de ovario poliquístico tienen andrógenos elevados en forma discreta o moderada ya sea testosterona, androstenediona, dehidroepiandrosterona sulfato, o todos ellos. Aunque el aumento de los andrógenos es muy frecuente, algunas determinaciones caen dentro del rango de normalidad y ello no implica exclusión diagnóstica. Debe considerarse además el método utilizado para medir los andrógenos y

recordar que a partir de los 35 años las concentraciones de andrógenos disminuyen en un 50% en la mujer.

Testosterona total. Es el andrógeno circulante más importante en la mujer y es también el principal andrógeno causante de hirsutismo en ella. No obstante, en el SOP la testosterona total sólo está elevada discretamente en el 50% de los casos.

Androstenediona. Es un andrógeno fundamentalmente de origen ovárico y puede ser el único andrógeno elevado en una mujer con SOP.

Relación LH/FSH. Las pacientes con síndrome de ovario poliquístico frecuentemente (60%) tienen una relación LH/FSH aumentada (mayor de 2), la cual por lo general se observa en mujeres de peso corporal normal. Originalmente se la consideró un marcador de síndrome de ovario poliquístico. No obstante, debido a que su normalidad no descarta el diagnóstico, no se la utiliza en la actualidad como parte de los criterios de SOP, pero sigue siendo un elemento orientador.

Debe completarse el estudio hormonal con la determinación de prolactina y hormonas tiroideas cuyas alteraciones pueden cursar con irregularidades menstruales.⁵

TRATAMIENTO

Dado que las manifestaciones clínicas que acompañan al SOP son variadas y que en la etiopatogenia del síndrome influyen varios factores, las medidas terapéuticas deben ser realizadas desde un abordaje global, incluyendo un tratamiento dietético con modificaciones en el estilo de vida, así como una terapia farmacológica, siendo los más habitualmente empleados, los anticonceptivos orales (ACOS) y los sensibilizadores a la acción de la insulina.

El manejo terapéutico del síndrome debe tener en cuenta la heterogeneidad de fenotipos con SOP. Por lo tanto, se requiere un enfoque individualizado y seguimiento a estas mujeres durante toda su vida, con énfasis en corregir el hiperandrogenismo, los trastornos menstruales, las alteraciones metabólicas asociadas (obesidad y RI) y la ovulación, en los casos en que la mujer desee embarazo.³¹

Existen varias recomendaciones según el American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), cada una con cierto nivel de evidencia el manejo de la paciente se puede dividir en:

1. El manejo general de todas las pacientes sin importar su deseo de concepción al momento del tratamiento
2. El manejo de la paciente sin deseo de concepción al momento del tratamiento
3. El manejo de la paciente con deseos de concepción al momento del tratamiento.
4. El manejo de la paciente con hirsutismo. ²²

Manejo general:

1. Cambios en el estilo de vida: El aumento del ejercicio físico y el cambio en la dieta con restricción calórica ha evidenciado una disminución del riesgo de diabetes en estas pacientes. Además, se ha evidenciado que en pacientes obesas la pérdida de peso tan pequeña como un 5% puede mejorar los trastornos endocrinos característicos de este síndrome. ³²
2. Screening Diabetes Mellitus: Todas las mujeres con SOPQ deben ser tamizadas por diabetes mellitus ya que estas poseen un riesgo de 2 a 5 veces más alto de desarrollarla. Las mujeres que se catalogan con intolerancia a los carbohidratos deben ser tomadas en cuenta dentro del espectro de síndrome metabólico. ³³
3. Screening enfermedad cardiovascular: Deben ser tamizadas por riesgo cardiovascular. El ejercicio periódico y el control de peso han evidenciado una mejoría de la morbilidad y mortalidad en estas pacientes. La dislipidemia es una patología comúnmente asociada a estas pacientes; el uso de estatinas en estas pacientes ha emergido como terapia empírica pero su efecto a largo plazo en la prevención de enfermedad cardiovascular es incierto en este momento. ²²

Paciente sin deseo de concepción:

Estos fármacos han sido los más empleados hasta el momento en el tratamiento del SOP. Composición con un progestágeno sin actividad androgénica o con actividad antiandrogénica. La mayor experiencia deriva de los estudios en los que se ha empleado

una combinación de etinilestradiol y acetato de ciproterona. Su mecanismo de actuación consiste en la supresión de secreción de LH, inhibiendo la producción de andrógenos ováricos, y en la estimulación de la síntesis de SHBG a nivel hepático.³⁴

1. Anticonceptivos orales combinados (ACO): Los anticonceptivos de dosis bajas son los más utilizados para el tratamiento a largo plazo y constituyen la terapia de primera línea en estas pacientes. No existe en la actualidad una combinación que sea más recomendada por su efectividad que otra. El uso de ACO se recomienda aún en pacientes con riesgo cardiovascular y de diabetes ya que en realidad no existe evidencia concreta que demuestre un aumento en este riesgo.

2. Progestinas: Están asociados con patrones anormales de sangrado en más del 50% de las usuarias. En realidad, los efectos a largo plazo de medroxiprogesterona y acetato de medroxiprogesterona depot no han sido concluyentes en cuanto al tratamiento del hirsutismo.¹¹

Paciente con deseo de concebir:

En estas pacientes se busca la inducción de la ovulación para lograr el embarazo deseado. Todas las drogas que inducen la ovulación están asociadas a embarazo múltiple y sus riesgos neonatales y obstétricos asociados, así como a los desórdenes hipertensivos relacionados; y estos riesgos podrían estar aumentados en pacientes con SOPQ.

1. Citrato de clomifeno: Es el tratamiento de primera línea para la inducción de la ovulación en estas mujeres. La dosis es de 50 a 100 mg por día por 5 días, iniciando del día 2 a 5 de la menstruación; la cual puede ser inducida con progestinas si fuese necesario.³⁵ Del 20-40% de las mujeres tendrán un embarazo a los 6 meses de iniciado su uso. Se recomienda una exposición máxima de 12 ciclos en una paciente. Todas las demás terapias mencionadas a partir de este punto son de segunda línea y solo se utilizarán en caso de que el clomifeno haya fallado.

2. Gonadotropinas: La terapia con dosis bajas proporciona un riesgo menor de hiperestimulación ovárica con una tasa adecuada de ovulación.

3. Drilling ovárico: Este es un procedimiento de segunda línea que consiste en la punción

selectiva de los ovarios (4 a 10 punciones) con láser o asa de diatermia por vía laparoscópica, lo cual resulta en una disminución en las hormonas masculinizantes. Estos beneficios parecen ser transitorios y muchas veces se recomienda la terapia coadyuvante con clomifeno para lograr la concepción.³⁶

Metformina:

La metformina, fármaco perteneciente al grupo de las biguanidas, cuya principal indicación es el tratamiento de los pacientes con diabetes tipo 2, es el más conocido y empleado en el SOP. Es considerado como un fármaco sensibilizador a la insulina, dado que disminuye las concentraciones de glucosa sin aumentar la secreción de insulina. Este efecto es obtenido al disminuir la producción de glucosa hepática, la glucogenólisis, y al aumentar la captación de glucosa en el músculo estriado y en el tejido adiposo, disminuyendo la absorción de glucosa en el intestino.³⁷

Existen múltiples estudios que han valorado la eficacia de la metformina en pacientes con SOP y sus beneficios tanto en parámetros bioquímicos como en las manifestaciones clínicas. Así, ha demostrado ser eficaz a la hora de disminuir los niveles de insulina, glucosa y andrógenos, produciendo también un aumento de la SHBG.³⁸

En relación a las manifestaciones clínicas, se ha apreciado una regularización de los ciclos menstruales, dato que indica de manera indirecta la restauración de ciclos ovulatorios, existiendo resultados contradictorios en cuanto a la mejora del hirsutismo.³⁹

También efecto como un aumento de la ovulación inducida con clomifeno, un incremento de la tasa de embarazos, tanto espontáneos como los obtenidos por técnicas de fecundación, e incluso parece disminuir la incidencia de abortos espontáneos durante el primer trimestre.⁴⁰

Las tiazolidinedionas: constituyen un grupo farmacológico que actúan como ligandos selectivos de los receptores activados por el proliferador de peroxisomas tipo γ (PPAR- γ). producen un aumento en la sensibilidad insulínica.⁴¹

Pacientes con hirsutismo:

El tratamiento de primera línea para el hirsutismo no está totalmente establecido. Además, muchas veces los resultados no son tan efectivos como la mujer desea.

1. ACO: Ninguno ha sido aprobado para el tratamiento del hirsutismo; sin embargo, los que contienen drospirenona parecen tener un ligero beneficio en estas mujeres..

2. Anti androgénicos: Son antagonistas de la unión de la testosterona y otros andrógenos con su receptor. Son levemente beneficiosos y deben ser utilizados con anticoncepción por su riesgo de teratogenicidad.²²

3. Espironolactona: Además de ser un antagonista de la aldosterona, esta droga se une al receptor androgénico, por lo que funciona como un antagonista competitivo. La dosis utilizada es de 25- 100 mg, siempre se deben monitorizar los niveles de potasio, por el riesgo de hiperkalemia que esta droga supone, sobretodo en mujeres con daño renal. Al presentar también efectos teratogénicos, su empleo sólo estaría indicado en combinación con los ACOS.⁴²

4. Eflornitina: Es un inhibidor de la enzima ornitina descarboxilasa, de uso tópico. Se utiliza para las pacientes con clínica de hirsutismo a nivel facial. Actúa sobre el enzima ornitina descarboxilasa, inhibiendo el crecimiento del pelo. Se aplica dos veces al día en las áreas faciales afectadas.

D-chiro inositol

Este fármaco actúa como mediador celular de las acciones de la insulina, favoreciendo el metabolismo oxidativo y no oxidativo de la glucosa. En pacientes con diabetes mellitus tipo 2 se ha apreciado una disminución en la excreción urinaria del mismo y ha sido relacionado con la existencia de resistencia insulínica.⁴³

Efectos consisten en aumento de la sensibilidad insulínica, una disminución de los andrógenos circulantes y una regularización de los ciclos menstruales.⁴⁴

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el Hospital Integral de la Mujer del Estado de Sonora se da la atención médica a un gran número de pacientes con patologías ginecológicas en la población de Hermosillo, En el estado de Sonora no se cuenta con estudios de clasificación de SOP, razón por la cual se decidió realizar este estudio. Para ver sus características y sus futuros riesgos de cada fenotipo.

Debido a su alta incidencia en la población femenina y su asociación con desórdenes metabólicos, el SOP es de gran interés en la clínica. Debido a que el SOP se encuentra asociado a factores de riesgo cardiovascular y dado que la heterogeneidad del síndrome representa un motivo de controversia a la hora de establecer si todas las pacientes presentan igual riesgo, es de particular interés detectar qué fenotipos se encuentran más afectados.

La pregunta fundamental es determinar si se cumplen los distintos criterios de las distintas asociaciones y clasificaciones, así como su relación con obesidad ya que en el estado de Sonora es uno de los principales estados con mayor obesidad y resistencia a insulina. Esta investigación se realiza con base en la existencia de literatura actual.

IV. JUSTIFICACIÓN

Este estudio de prevalencia de SOP y su clasificación diagnóstica correspondería al primero hecho en el estado de Sonora. Se sabe que el SOP es la enfermedad endocrina más frecuente en edad reproductiva. El hecho de determinar la prevalencia de cada fenotipo del SOP en mujeres consultadas en el HIMES probablemente se podría extrapolar a la población general, dado que no se lleva un registro de la cantidad de población con este diagnóstico.

Es de importancia ya que podremos valorar las distintas agrupaciones de las clasificaciones que existen de cada paciente que es analizada, así como su manejo. El siguiente estudio es para analizar y justificar el sobre diagnóstico o infra diagnóstico.

V. HIPÓTESIS

El síndrome de ovario poliquístico podría ser clasificado en cuatro espectros fenotípicos, cada uno de ellos presentando diferencias metabólicas, ultrasonográficas y endocrinas en pacientes diagnosticadas en el Hospital Integral de la Mujer del Estado de Sonora.

VI. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Los espectros fenotípicos del síndrome de ovario poliquístico pueden ser clasificados en paciente de la consulta externa HIMES en el periodo 2017-2018 ?

VII. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Determinar los distintos fenotipos de acuerdo a criterios de Rotterdam que existen, de pacientes con diagnóstico de Síndrome de Ovario Poliquístico en mujeres atendidas en consulta externa del Hospital integral de la Mujer del Estado de Sonora.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Establecer el rango de edad que mas frecuentemente se diagnostica SOP.
2. Describir el Indice de Masa Corporal más frecuente.
3. Definir las características de cada fenotipo de SOP de acuerdo a criterios de Rotterdam.
4. Describir los rangos de alteracion de FSH y LH.
5. Describir los niveles de glucosa y las alteraciones de intolerancia a glucosa y DM2.

VIII. MATERIALES Y MÉTODOS

1.-Tipo de Estudio: Se realizó una serie de casos, descriptivo.

Se revisaron expedientes clínicos de pacientes que fueron valoradas en el Hospital Integral de la Mujer del Estado de Sonora con diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico del año Enero 2017 a Diciembre 2018. Se realizó la revisión de expedientes clínicos. Se evaluaron los criterios de Rotterdam , los niveles de FSH Y LH, tratamiento empleado y seguimiento . El análisis estadístico se llevó a cabo con el programa SPSS (Statistical Package for the Social Science 24. Junio-2016).

Posteriormente se procedió a clasificar a las pacientes con SOP en uno de los cuatro diferentes fenotipos producto de la aplicación de los criterios de Rotterdam: Fenotipo A (oligoamenorrea + hiperandrogenismo o hiperandrogenemia + ovarios poliquísticos), Fenotipo B (oligoamenorrea + hiperandrogenemia o hiperandrogenismo), Fenotipo C (hiperandrogenismo o hiperandrogenemia + ovarios poliquísticos) y Fenotipo D (oligoamenorrea + ovarios poliquísticos).

3. Criterios de selección:

a. Inclusión:

1. Mujer con diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico.
2. Mujer con edad de entre 14 - 45 años.
3. Valoradas en el HIMES en el periodo 2017-2018.

b. Exclusión:

1. No se incluyeron las mujeres con enfermedad tiroidea, hiperplasia suprarrenal no clásica y síndrome de Cushing.
2. Las mujeres embarazadas se excluyeron del estudio.

4. Consideraciones bioéticas

El presente proyecto estuvo apegado a los principios emanados de la 18a Asamblea médica de Helsinki, Finlandia en 1964 y de las modificaciones hechas por la 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013 en donde se contempla la investigación médica. Así como a la Ley General de Salud en materia de investigación científica. Por ser un estudio de revisión de expedientes se consideró una investigación con riesgo mínimo por lo cual no requirió de carta de consentimiento bajo información, de acuerdo a los artículos 17 a 23 del reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud.

Se solicitó al comité de ética de investigación permiso para la evaluación de los expedientes clínicos con el compromiso del investigador responsable de que toda la información sea manejada en forma confidencial y en ningún momento se reconozca por su nombre a ningún paciente.

No existe conflicto de interés.

Variable	Definición	Tipo	Medición
Edad	Intervalo de tiempo transcurrido del nacimiento a evaluación ósea	Cuantitativa continua	Edad en años
Peso	Unidad de medida en Kilogramos de cada paciente	Cuantitativa continua	Kg
Talla	Unidad de medida en Metros en cada paciente	Cuantitativa continua	Metros

IMC	Razon matematica que asocia peso y talla de la paciente: peso/talla ²	Cuantitativa continua	kg/m ²
Hiperandrogenismo	La existencia de hiperandrogenismo clínico queda definida por la existencia en la exploración física de hirsutismo, o acné.	Cualitativa dicotómica	Presencia o ausencia
Alteracion Menstrual	Oligoovulación cuando se presentan ciclos menstruales mayores a 35 días, o menos de ocho ciclos menstruales por año.	Cualitativa dicotómica	Presencia o ausencia
Infertilidad	Dificultad para mantener o lograr un embarazo, a término despues de 1 año de relaciones sexuales constantes	Cualitativa dicotómica	Presencia o ausencia
LH	Hormona gonadotrópica de naturaleza glicoproteica	Cuantitativa continua	kg/m ²
FSH	Hormona del tipo gonadotropina, produce la maduración de los ovocitos	Cuantitativa continua	MI U/ml
Intolerancia a glucosa y/o diabetes	Valores elevados de glucosa en sangre en ayuno por debajo de 100 mg/dl y valores por arriba de 126 mg/dl para DM 2	Cuantitativa continua	mg/dL
Ecografia con ovario poliquistico	Metodo diagnostico ecosonografico via vaginal o pevico.	Cualitativa dicotómica	Presencia o ausencia

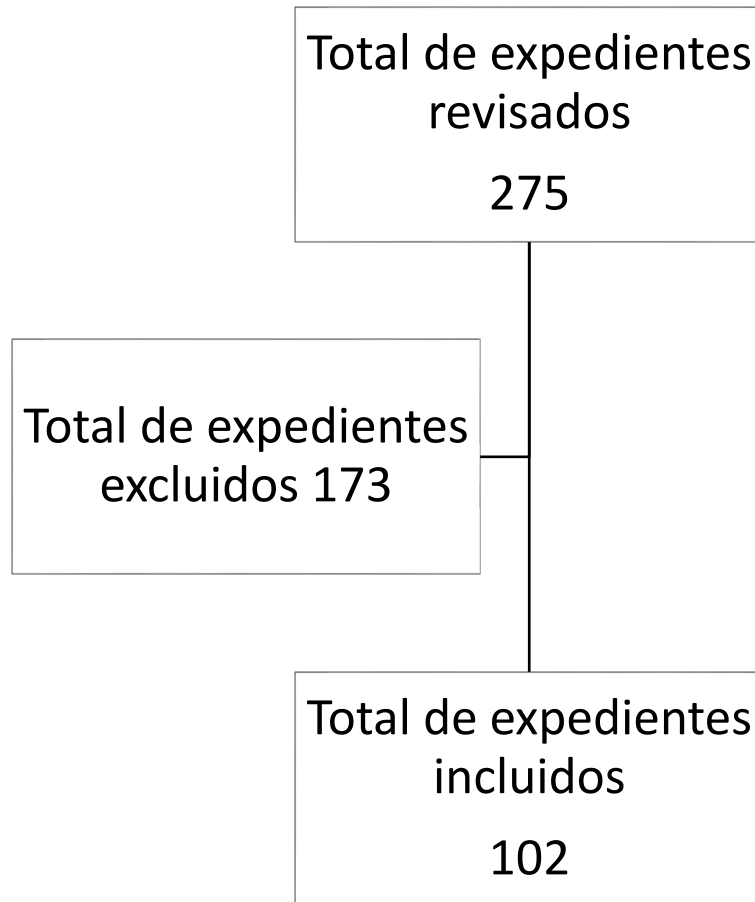
Tratamiento	Conjunto de medios cuya finalidad es la curación o alivio de enfermedades o síntomas.	Cualitativa dicotómica	Presencia o ausencia
Dieta	Regimen alimentario	Cualitativa dicotómica	Presencia o ausencia
Hiperprolactinemia	Se produce por aumento de secreción de prolactina por glándula hipofisaria	Cualitativa dicotómica	Presencia o ausencia

6. Recolección de datos

Se analizaron los expedientes a todas las mujeres que acudieron en la consulta externa del Hospital Integral de la Mujer del Estado de Sonora, en un periodo de dos años de Enero 2017 a Diciembre 2018, se revisó notas médicas de consulta externa, historia clínica verificando con especial atención en los datos endocrinos y los antecedentes personales de interés para el estudio.

Los datos se recolectaron de registros de archivo clínico del Hospital Integral de la Mujer del Estado de Sonora y Hospital Infantil del Estado de Sonora, conformados por expedientes médicos en total se estudiaron 275 expedientes con la denominación de síndrome de ovario poliquístico como diagnóstico. Posteriormente, de las 275 expedientes se seleccionaron 102 que realmente cumplen criterios diagnósticos.

Se realizó extracción de información en formato de Excel previamente diseñado para su futuro análisis estadístico.



IX. RESULTADOS

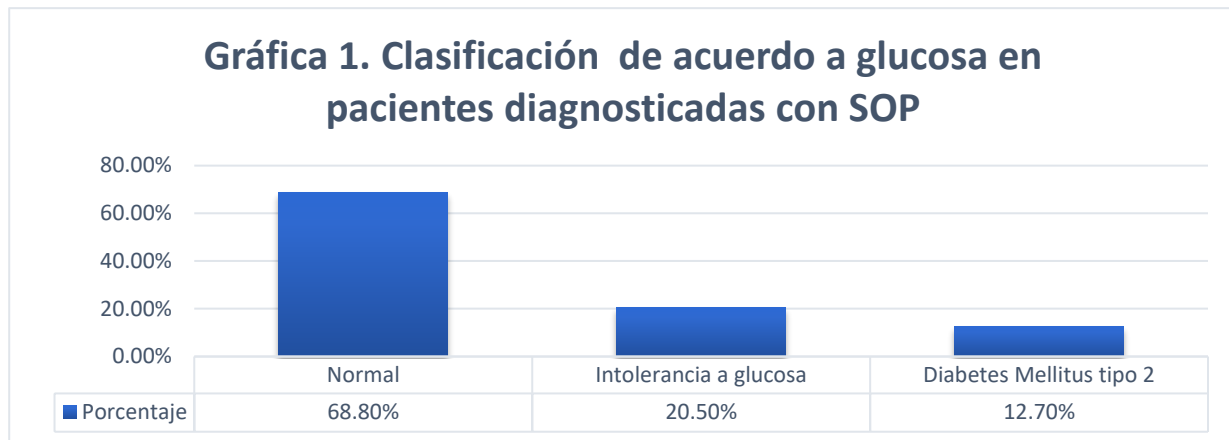
El presente estudio realizado en el Hospital Integral de la Mujer del Estado de Sonora durante el periodo 2017-1018 consistió en comparar los resultados obtenidos. Las características de las pacientes, clínica y de laboratorios se resumen en el **Cuadro 1**. La Edad promedio al momento de diagnóstico fue de 24.6 años con una edad mínima de 14 años y edad máxima de 45 años, el rango de de edad con mas diagnóstico fue de 20 a 29 años y el de menos fue el de mayor de 40 años. (**Cuadro 2**)

Cuadro 1. Resumen de variables	
Variables	N=102
Edad	24.6 ± 7.41
Peso (Kg)	74.7 ± 20.98
Talla (mts)	1.62 ± 1.35
Índice de masa corporal (Kg/m ²)	28.37 kg/m ²
Bajo peso	4 (3.85)
Normal	32 (31.6)
Sobrepeso	30 (29.4)
Obesidad I	16 (15.6)
Obesidad II	12(11.7)
Obesidad III	8(7.8)
Antecedentes	
Intolerancia a la glucosa (ayuno)	21 (20.5)
Diabetes Mellitus	13 (12.7)
Antecedente de infertilidad	38 (38.2)
Hiperandrogenismo (Acné y/o Hirsutismo)	96 (94)
Tratamiento Hormonal	70 (68.6)
Otro tratamiento	34 (33.3)
Dieta	53 (52)

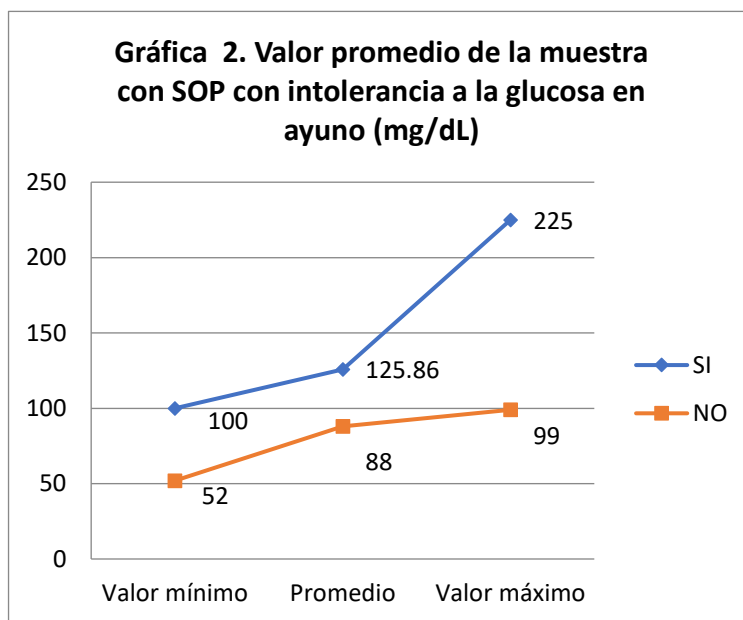
Cuadro 2. Grupo por edades en el diagnóstico de SOP

Grupo de edad	Frecuencia	Porcentaje
MENOR DE 20 AÑOS	29	28.4
20 A 29 AÑOS	46	45
30 A 39 AÑOS	22	21.5
MAYOR DE 40 AÑOS	5	4.9
Total	102	100.0

La intolerancia a la glucosa en ayuno estuvo presente en el 20.5 % (**Gráfica 1**)



de los casos, demostrando que la comparación de los parámetros paraclínicos a fenotipos estará presente dependiendo del resto de las características clínicas, considerándose que para determinar que un paciente es intolerante a la glucosa en ayuno al valor >100mg/dL y valores para diabetes mellitus tipo 2 > de 126 mg/dl en un 12.7% (**Gráfica 2**), el valor promedio de la muestra: 125.86mg/dL (IC95%: 100-225). conformados con los pacientes que tiene intolerancia a la glucosa en ayuno, mientras que el promedio de 88 mg/dL para aquellos pacientes que son tolerantes a la glucosa en ayuno.

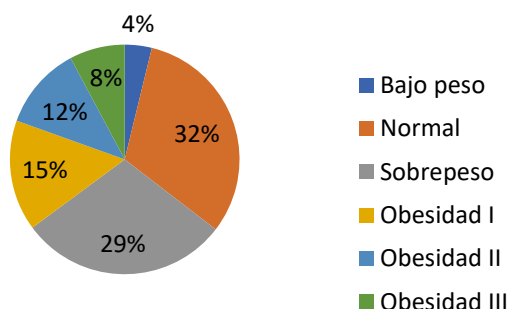


De acuerdo al peso con un promedio de 74.7 kg y una talla promedio de 1.62 m, el IMC con obesas o con sobrepeso un 65%, con peso normal o bajo en un 35% (**Tabla 3**), el IMC promedio de Sobrepeso. (**Gráfica 3**)

Clasificación	Porcentaje
Normal o bajo peso	35%
Sobrepeso u obesidad	65%

Tabla 3. Clasificación del IMC de pacientes con SOP.

Gráfica 3. Clasificación del IMC de pacientes con SOP



La frecuencia de infertilidad de los pacientes estudiados es de 38.23% correspondiente a 39 personas el 38% de los casos y el 62% de los casos son fértiles.

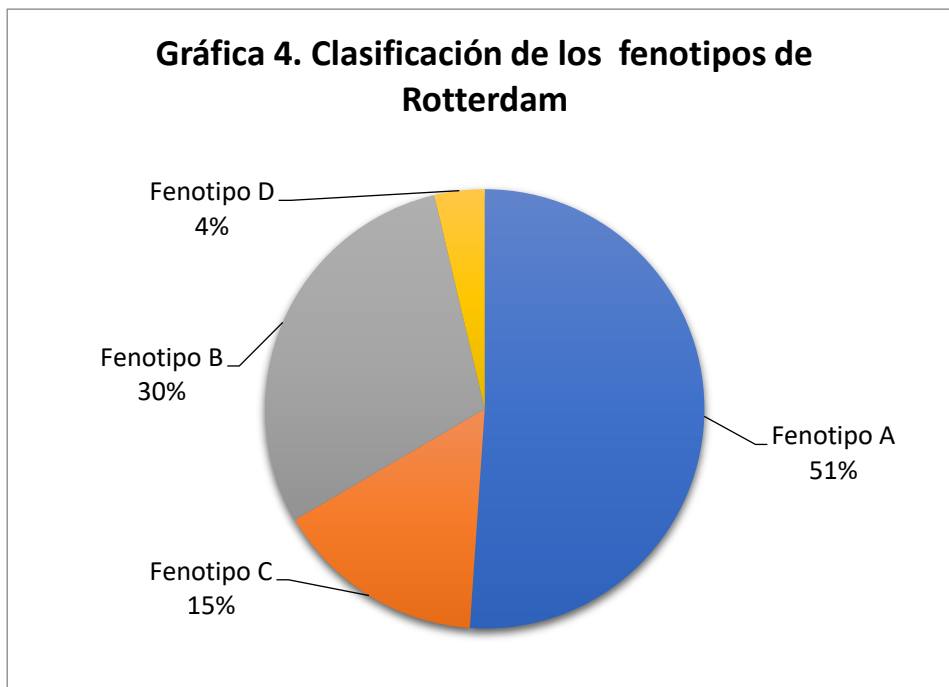
La relación existente para la secreción hormonal de LH: FSH es de > 2:1 en valores graduales, mientras que el 71% de la muestra estudiada denota que evidentemente la existencia de una secreción hormonal de LH se encuentra

presente en aumento 2:1 a la FSH por la presencia de clínica, a excepción del fenotipo D, ya que este se encuentra en descontrol hormonal derivado por la producción anómala de estas hormonas desencadenando trastornos ovulatorios y amenorreicos. Así como resultado promedio de LH 10.23 mUI/ml y FSH 4.68 mUI/ml. La mayoría de las pacientes con hiperandrogenismo clínico, ya sea por acné o hirsutismo de 94%, no se considero el hiperandrogenismo bioquímico al carecer de ellos. Las que recibieron tratamiento hormonal 68.6% y algún otro tratamiento 33.3% . Pacientes con dieta establecida 52%.

Al comparar las variables edad en años e IMC, los resultados no nos permiten asegurar que existan diferencias de los grupos analizados, aparte de las diferencias establecidas para definir cada fenotipo. De esta manera, el consenso de Rotterdam estaría agrupando efectivamente a diferentes fenotipos de un mismo síndrome. Puede plantearse que los diferentes fenotipos representan distintos grados de severidad de una misma enfermedad, cuya base fisiopatológica aún no ha logrado identificarse, sin embargo, existe una tendencia no significativa del fenotipo D hacia un menor valor de pacientes 6

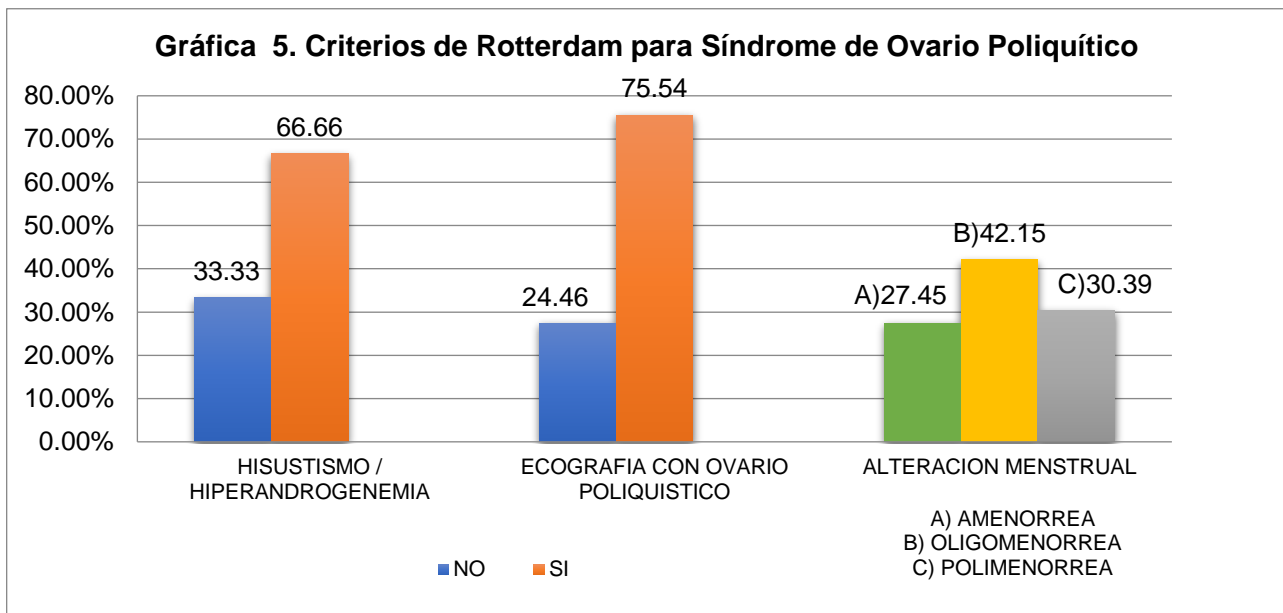
(5.88%) debido a que el criterio exclusivo es la anovulación y el ovario poliquístico mediante el estudio ecográfico.

El espectro fenotípico del SOP según los criterios de Rotterdam al agruparlos en 4 fenotipos diferentes se distribuyeron por frecuencia en orden decreciente: fenotipo A 51%, fenotipo B 30%, fenotipo C 15% y fenotipo D 4% (**Gráfica 4**). El fenotipo clásico siendo este A+B cumple el 66% de los casos considerándose 65 personas de los 102 pacientes con fenotipo Rotterdam SOP. El 15% de los pacientes no presentaron ovarios poliquísticos a la ecografía, sólo el 4% de la muestra comparativa no presentó hiperandrogenismo ni hiperandrogenemia (fenotipo D).



El fenotipo más frecuente es el fenotipo A, así como sus prevalencias correspondientes a cada fenotipo son A 54.06%, fenotipo B 29.58% , fenotipo C 14.28%, fenotipo D 5.58%, demostrando la relación significativamente entre el fenotipo A con el fenotipo D.

El análisis comparativo entre los diferentes fenotipos se resume (**Gráfica 5**), donde se observan las diferencias entre los casos a destacar, donde el hisustismo e hiperandrogenemia está presente en el 66% de los casos, mientras que el ovario poliquístico demostrado con ecografía se encuentra presente en el 75.54% de los casos,



por otro lado la alteración menstrual es variable, demostrando que el pico más alto con dicha disfunción ovulatoria es la oligomenorrea presente en el 42.15%, siguiéndole la polimenorrea con el 30.39% y posterior a este amenorrea con 27.45%.

X. DISCUSIÓN

El SOP es una patología que afecta a la salud de la mujer, tanto desde el punto de vista reproductivo como metabólico. Debido al carácter multifactorial de su patogenia es difícil el estudio del SOP y las comorbilidades asociadas, por lo que son necesarios estudios locales que permitan conocer la epidemiología y el estado actual particular de SOP en las poblaciones locales. Debido a que el origen étnico ha sido considerado como un factor contribuyente para SOP, hay que tener especial cuidado al comparar los resultados de

otras poblaciones con las locales. Asimismo, entre poblaciones latinoamericanas se presenta una gran diversidad en sus composiciones étnicas.

Desde la descripción de los fenotipos de Rotterdam, se ha planteado la disyuntiva de si existen diferencias en la severidad de las manifestaciones de SOP entre los distintos fenotipos y si esta clasificación se mantiene a lo largo de la vida.

El diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 fue del 12.7%, sumamente superior a otros estudios reportados, así como la intolerancia a glucosa encontrada fue de 20.5%, superior a lo reportado sobre población mexicana.³³

Semejante a lo descrito en estudios previos, nuestros resultados muestran que el fenotipo más prevalente es el A,⁴⁵ siendo el D el menos frecuente en esta población estudiada.

Nuestros resultados sugieren que los fenotipos A en un 51% serían los más diagnosticados, podría plantearse que por ser un fenotipo de características tan floridas y llamativas es diagnosticado más fácilmente y, por lo tanto, con mayor frecuencia, lo que es similar a lo descrito por otros autores. Según nuestros resultados y los de la literatura tienden a ser pacientes más jóvenes, obesas, con mayores puntajes de hirsutismo e índices de andrógenos libres, menores niveles de SHBG y mayores volúmenes ováricos que el resto de los fenotipos⁴⁵

El fenotipo B, oligoameorrea e hiperandrogenismo, incluido en los antiguos criterios del NIH es el segundo más frecuente, con un 30% del total de pacientes con SOP. Tienden a ser, pacientes de mayor edad, obesidad e hirsutismo, además, por definición poseen ovarios normales a la ecografía transvaginal.

El nuevo fenotipo ovulatorio del SOP según Rotterdam, fenotipo C, no difiere significativamente de los antiguos fenotipos SOP, fenotipo A y B.

En este sentido, el estudio de Moghetti P y cols. han sugerido que las manifestaciones clínicas y bioquímicas del SOP podrían atenuarse con la edad.⁴⁶

Sólo el 4 % del total de pacientes pertenece al nuevo fenotipo no androgénico del SOP o fenotipo D, ya que no presentan hiperandrogenismo clínico. Siendo el más controversial de todos, ya que no cumple con lo fundamental de la descripción inicial de Stein y Leventhal, que es un hiperandrogenismo de origen ovárico.

En mujeres con SOP los cambios en el desarrollo relacionados con la edad dificultan la identificación de pacientes no diagnosticadas en la edad reproductiva temprana, lo que podría afectar la incidencia observada de SOP.⁴⁷

El impacto real aún se desconoce por la heterogeneidad del síndrome y la falta de seguimiento a largo plazo para determinar el impacto en cada fenotipo. En el mismo sentido, para realmente esclarecer si el espectro fenotípico de nuestro grupo de pacientes con SOP constituyen matices de una misma enfermedad, faltaría un grupo control de pacientes sanas.

El consenso de Rotterdam es una herramienta de gran ayuda para unificar criterios diagnósticos, haciendo posible la comparación entre diferentes estudios clínicos, teniendo siempre la precaución y entendimiento de que el SOP es un síndrome, y por consecuencia puede reunir varias entidades o enfermedades que aún no han podido individualizarse. Que estaría agrupando a diferentes fenotipos en un mismo síndrome que podrían representar distintos grados de severidad de una misma enfermedad. Se desconoce si estos fenotipos poseen los mismos riesgos a largo plazo y por lo tanto es apresurado aún tratar los diferentes fenotipos como una misma entidad.

Como parte de las limitaciones de este estudio, iniciando solo tomando en cuenta hiperandrogenismo bioquímico y no solamente clínico, pudieran aumentar el número de pacientes, además sería de suma importancia agregar mas variables como la hipertensión, la diabetes, así como colesterol y triglicéridos, para poder valorar un posible asociación entre el SOP , el síndrome metabólico y riesgo cardiovascular de cada fenotipo, sería necesario para una futura valoración un estudio prospectivo de las pacientes incluidas en este estudio y sus posteriores resultados posterior a tratamiento y si es que se modifica su fenotipo con el manejo prescrito.

Como desafío para futuros estudios queda por determinar sobre el pronóstico reproductivo, cardiovascular y neoplásico de cada uno de estos fenotipos del SOP, según los criterios de Rotterdam, como única forma de determinar si es correcto o no agruparlos y manejarlos bajo un mismo síndrome.

Nuestro grupo de pacientes con SOP, en concordancia a lo descrito internacionalmente, son pacientes jóvenes, en su gran mayoría obesas o con sobrepeso, hiperandrogénicas e hiperandrogenémicas y normogonadotrópicas.

XI. CONCLUSIÓN

El consenso de Rotterdam estaría agrupando a diferentes fenotipos en un mismo síndrome que podrían representar distintos grados de severidad de una misma enfermedad. Se desconoce si estos fenotipos poseen los mismos riesgos a largo plazo y por lo tanto es apresurado aún tratar los diferentes fenotipos como una misma entidad. Como desafío para futuros estudios queda por determinar el riesgo relativo específico sobre el pronóstico reproductivo, cardiovascular y neoplásico de cada uno de estos nuevos fenotipos del SOP, según los criterios de Rotterdam, como única forma de determinar si es correcto o no agruparlos y manejarlos bajo un mismo síndrome.

Los resultados expuestos no nos permiten asegurar que existan diferencias sustanciales entre las características clínicas y de laboratorio de los grupos analizados, aparte de las diferencias establecidas para definir cada fenotipo. De esta manera, el consenso de Rotterdam estaría agrupando efectivamente a diferentes fenotipos de un mismo síndrome. Puede plantearse que los diferentes fenotipos representan distintos grados de severidad de una misma enfermedad, cuya base fisiopatológica aún no ha logrado identificarse, pero que la insulino resistencia es una fuerte candidata.

En conclusión en la paciente que tenga tanto hiperandrogenismo y oligomenorrea, el ultrasonido ovárico no es necesario para el diagnóstico, siempre y cuando descartemos otras patologías, es sumamente importante realizar un screening para síndrome metabólico, incluyendo intolerancia a glucosa así como dislipidemia. Es importante cambiar el estilo de vida iniciando con dieta, ejercicio así como pérdida de peso.

En síntesis, es una condición en la cual se han descrito factores genéticos, cuya expresión puede ser catalogada en fenotipos. Las condiciones fisiológicas estudiadas generan una movilidad fenotípica, que incluso puede modificar la expresión de este síndrome a tal grado que en un porcentaje no despreciable de pacientes, éste ya no sea reconocible.

XII. RECURSOS HUMANOS Y FINANCIEROS

Personal de archivo HIES-HIMES, investigador y asesores. Se realizara la recolección de datos una vez se obtenga la cedula de recolección en base a objetivos.

Al tratarse de un estudio retrospectivo y análisis únicamente de expedientes no genera costo económico para la realización del mismo.

XIII. BIBLIOGRAFÍA

1. Stein IF, Leventhal ML. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. *Am J Obstet Gynecol* 1935;29:181-191.
2. Franks S. Polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med.* 1995;333:853-861.
3. Zawadzki JK, Dunaif A. Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome. Blackwell Scientific Publications; 1992;4:377-384.
4. Christopher R. McCartney, M.D., and John C. Marshall, M.B , Polycystic Ovary Syndrome, *The new England journal of medicine N Engl J Med.*2016;7 :375.
5. Dra. Teresa sir p, Dra. Jessica Preisler R. Síndrome de ovario poliquístico diagnóstico y manejo. *rev. med. clin. condes .* 2013; 24(5): 818-826.
6. Haseltine F, Merrian. Diagnostic criteria for SOP. Polycystic ovary syndrome. Boston: Blackwell Scientific 1998; 7: 378- 387.
7. The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2004;81:19-25.
8. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, et al. Criteria for defining polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91:4237-4245.
9. Ehrmann DA, Barnes RB, Rosenfield RL. Polycystic ovary syndrome as a form of functional ovarian hyperandrogenism due to dysregulation of androgen secretion. *Endocr Rev.* 1995;16:322-353.

10. Rivera JA, Barquera S, Campirano F, Campos I, Safdie M, Tovar V. Epidemiological and nutritional transition in Mexico: rapid increase of non-communicable chronic diseases and obesity. *Public Health Nutrition* 2002;05(1A):113-122.
11. Marcela Rodríguez-Flores Síndrome de ovario poliquístico, el enfoque del internista. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2011; 49 (6): 611-620.
12. Wild RA, Carmina E, Diamanti-Kandarakis E, et al. Assessment of cardiovascular risk and prevention of cardiovascular disease in women with the polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95:2038-49.
13. Ehrmann DA, Barnes RB, Rosenfield RL, Cavaghan MK, Imperial J. Prevalence of impaired glucose tolerance and diabetes in women with polycystic ovary syndrome. 1999;22:141-6.
14. Dumesic DA, Lobo RA. Cancer risk and PCOS. *Steroids* 2013;78:782-5.
15. Boomsma CM, Eijkemans MJ, Hughes EG, Visser GH, Fauser BC, Macklon NS. A metaanalysis of pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome. 2006;12:673-83.
16. Veltman-Verhulst SM, Boivin J, Eijkemans MJ, Fauser BJ. Emotional distress is a common risk in women with polycystic ovary syndrome. 2012;18:638-51.
17. Dumesic DA, Oberfield SE, Stener Victorin E, Marshall JC, Laven JS, Legro RS. Scientific statement on the diagnostic criteria, epidemiology, pathophysiology, and molecular genetics of polycystic ovary syndrome. *Endocr Rev* 2015;36:487- 525.
18. Givens J. Familial polycystic ovarian disease. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1988;17:771-783.
19. Alvarez-Blasco F, Escobar-Morreale H. Papel de la obesidad en el síndrome del ovario poliquístico. *Rev Esp Obes.* 2005;3:138-151.
20. Goodarzi M, Antoine H, Azziz R. Genes for enzymes regulating dehydroepiandrosterone sulfonation are associated with levels of dehydroepiandrosterone sulfate in polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92:2659-2664.
21. Morales AJ, Laughlin GA, Butzow T, Maheshwari H, Baumann G, Yen SS. Insulin, somatotrophic, and luteinizing hormone axes in lean and obese women with

- polycystic ovary syndrome: common and distinct features. *J Clin Endocrinol Metab.* 1996;81:2854-2864.
22. Dr. José Miguel Pérez Rojas 1 Dra. Karen Eudolia Maroto Fernandez Síndrome de Ovarios Poliquísticos. 2018; 35 (1): 692-8.
 23. Haisenleder D, Dalkin A, Ortolano G, Marshall J, Shupnik M. A pulsatile gonadotropin-releasing hormone stimulus is required to increase transcription of the gonadotropin subunit genes: evidence for differential regulation of transcription by pulse frequency in vivo. *Endocrinology.* 1991;128:509-517.
 24. Escobar-Morreale HF, Serrano-Gotarredona J, García-Robles R, Varela C, Sancho JM. Abnormalities in the serum insulin-like growth factor-I axis in women with hyperandrogenism. *Fertil Steril.* 1998;70:1090-1100.
 25. Ibanez L, Potau N, Zampolli M, et al. Hyperinsulinemia in postpubertal girls with a history of premature pubarche and functional ovarian hyperandrogenism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;81:1237-1243.
 26. Conway GS, Honour JW, Jacobs HS. Heterogeneity of the polycystic ovary syndrome: clinical, endocrine and ultrasound features in 556 patients. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2003;30:459-470.
 27. Coulan C, Anneger J, Kranz J. Chronic anovulation syndrome and associated neoplasia. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;61:403-407.
 28. Gambineri A, Pelusi C, Vicennati V, Pagotto U, Pasquali R. Obesity and the polycystic ovary syndrome. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2002;26:883-896.
 29. Coffey S, Mason H. The effect of polycystic ovary syndrome on health-related quality of life. *Gynecol Endocrinol.* 2003;17:379-386.
 30. Alejandro Vallecillo Torres* Diagnostico de síndrome de ovario poliquístico revista medica de costa rica y Centroamérica. 2012; 99 (603) 431 - 434.
 31. Sixto Chilingua Villacis, Roberto Aguirre Fernández Criterios diagnósticos y tratamiento integral terapéutico del síndrome de ovarios poliquísticos Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología. 2017; 43(3):432-435.
 32. Goodman NF, Cobin RH, Futterweit W, Glueck JS, Legro RS, Carmina E. American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and Androgen Excess and PCOS Society disease state clinical review: guide to the

- best practices in the evaluation and treatment of polycystic ovary syndrome part 1. *Endocr Pract* 2015;21:1291-300.
33. American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes Care* 2015;38:8-16.
34. Luque-Ramirez M, Alvarez-Blasco F, Botella-Carretero J, Martinez-Bermejo E, Lasuncion M, Escobar-Morreale H. Comparison of ethinyl-estradiol plus cyproterona acetate versus metformin on classic metabolic cardiovascular risk factors in women with the polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92:2453-2461.
35. Conway G, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, et al. The polycystic ovary syndrome: a position statement from the European Society of Endocrinology. *Eur J Endocrinol* 2014;171:1-29.
36. Teede HJ, Misso ML, Deeks AA, et al. Assessment and management of polycystic ovary syndrome: summary of an evidence based guideline. *Med J Aust* 2011; 195:S65-112.
37. Hundal R, Inzucchi S. Metformin: new understanding, new uses. *Drugs.* 2003;63:1879-1894.
38. Harborne L, Fleming R, Lyall H, Norman J, Sattar N. Descriptive review of the evidence for the use of metformin in polycystic ovary syndrome. *Lancet.* 2003;361:1894-1901.
39. Kelly CJ, Gordon D. The effect of metformin on hirsutism in polycystic ovary syndrome. *Eur J Endocrinol.* 2002;147:217-221.
40. Baillargeon J, Luorno M, Nestler JE. Comparison of metformin and thiazolidinediones in the management of polycystic ovary syndrome. *Curr Opin Endocrinol Diabetes.* 2012;9:303-311.
41. Yki-Jarvinen H. Thiazolidinediones. *New England Journal* 2004;351:1106-1118.
42. Swiglo BA, Cosma M, Flynn DN, et al. Antiandrogens for the treatment of hirsutism: a systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:1153-60.

43. Nestler JE, Jakubowicz DJ, Reamer P, Gunn RD, Allan G. Ovulatory and metabolic effects of D-chiro-inositol in the polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med.* 1999;340:1314-1320.
44. Ehrmann DA. Polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med.* 2005;352:1223-1236.
45. Moghetti P, Tosi F, Bonin C, Di Sarra D, Fiers T, Kaufman JM, et al. Divergences in Insulin Resistance Between the Different Phenotypes of the Polycystic Ovary Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98 (4): 628-37.
46. Pasquali R, Gambineri A. Polycystic ovary syndrome: a multifaceted disease from adolescence to adult age. *Ann N Y Acad Sci* 2006; 1092: 158-74.
47. Hsu MI. Changes in the PCOS phenotype with age. *Steroids* 2013; 78 (8): 761-6.

Datos del alumno	
Autor	Dr. Roberto López Quintana
Teléfono	3315996092
Universidad	Univerisad Nacional Autónoma de México
Facultad	Medicina
Numero de Cuenta	516220354
Datos del Director y asesor de tesis	Dr. Dionisio Pérez Canal
Datos de la tesis	
Título	“PREVALENCIA DE CADA ESPECTRO FENOTÍPICO DEL SÍNDROME DE OVARIO POLIQUISTICO CON BASE EN LOS CRITERIOS DE ROTTERDAM EN CONSULTA EXTERNA DEL HIMES EN EL PERIODO 2017 - 2018”
Palabras clave	Hiperandrogenimso, poliquistosis ovarica, Infertilidad, Obesidad,Criterios de Rotterdam, fenotipos.
Numero de paginas	42