



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

Instituto Nacional de Perinatología

ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES

**“CARACTERIZACIÓN CLÍNICO BIOQUÍMICA DE LAS MUJERES CON
OBESIDAD CON Y SIN, SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO”**

T E S I S

para obtener el Título de

ESPECIALISTA EN BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA

PRESENTA

DR. ENRIQUE TULIO MANCEBO SALAZAR

DRA. PATRICIA AGUAYO GONZÁLEZ

Profesora Titular del Curso de Especialización en Biología de la
Reproducción Humana

DR. ENRIQUE REYES MUÑOZ

Asesor de Tesis



CIUDAD DE MÉXICO

2023



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

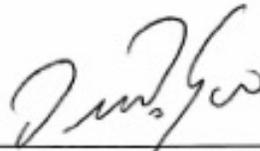
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AUTORIZACIÓN DE TESIS:

**“CARACTERIZACIÓN CLÍNICO BIOQUÍMICA DE LAS MUJERES OBESAS
CON Y SIN, SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO”**



DRA. VIRIDIANA GORBEA CHÁVEZ
Directora de Educación en Ciencias de la Salud
Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”



DRA. PATRICIA AGUAYO GONZÁLEZ
Profesora Titular del Curso de Especialización en Biología de la Reproducción
Humana
Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”



DR. ENRIQUE REYES MUÑOZ
Asesor Clínico-Metodológico
Investigador en Ciencias Médicas E, Coordinación de Endocrinología Ginecológica
y Perinatal
Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”

AGRADECIMIENTOS

Antes que nada, agradezco a Dios, por darme la vida y permitirme llegar hasta donde he llegado hoy en día y darme el privilegio de tener una familia tan especial, sin la cual no podría ni querría ser la persona que hoy soy. A mis padres Enrique Mancebo y Gloria Salazar, quienes han sabido con notoriedad acompañarme en el transcurrir del tiempo, recargándome de amor y educación para enfrentar sin miedo hasta mis peores batallas. A mi hermana Natasha Nicole quien ha sido a su manera peculiar, un apoyo especial para mí en esta nueva etapa. A mis maestros de la sub-especialidad, sobre todo a mi asesor de tesis el Dr. Enrique Reyes, quienes se han preocupado arduamente de moldearme de la mejor forma posible para que yo pudiera dar lo mejor de mí, incluso cuando creía que no podía. A mis compañeros de la sub-especialidad quienes me han acompañado en esta aventura, con un mismo objetivo en común. De todos ellos dedico un especial agradecimiento a mi amigo y ahora hermano Cesar Cruz, con quien tuve el privilegio de salir de mi país natal con la finalidad de cumplir nuestros sueños, motivados para dar lo mejor de nosotros. A todos y cada uno de ustedes les brindo mi profundo y total agradecimiento, gracias.

RESUMEN

TITULO: Caracterización clínico-bioquímica de las mujeres con obesidad con y sin, síndrome de ovario poliquístico

INTRODUCCIÓN: El síndrome de ovario poliquístico (SOP) afecta entre un 15 y 21% de mujeres en edad reproductiva y es la principal causa de anovulación en mujeres con infertilidad. Aproximadamente un 80% de mujeres con SOP tienen sobrepeso u obesidad.

OBJETIVO: Comparar la prevalencia de resistencia a la insulina (RI), prediabetes, síndrome metabólico y las características clínico-bioquímicas en mujeres infértiles con y sin SOP de acuerdo con el índice de masa corporal (IMC).

MÉTODOS: Estudio observacional transversal comparativo y analítico. Se integraron 2 grupos; grupo 1 mujeres con SOP y grupo 2, mujeres sin SOP. Cada grupo se subdividió de acuerdo al IMC en peso normal, sobrepeso u obesidad. Se incluyeron mujeres que acudieron a la consulta de infertilidad por primera vez entre 2017 y 2020. Se excluyeron mujeres con expediente incompleto, ingesta de sensibilizantes a insulina y anticonceptivos 3 meses previos a su ingreso a la clínica de infertilidad, embarazadas, antecedente de hipotiroidismo clínico y/o con diabetes tipo 1 o 2. Se comparó la prevalencia de RI, prediabetes, diabetes mellitus tipo 2, síndrome metabólico y las características clínico-bioquímicas entre los 2 grupos de acuerdo al IMC.

RESULTADOS: Se analizaron 1061 mujeres; grupo 1 (n=449) y grupo 2 (n=612). Hubo una prevalencia de RI, prediabetes y síndrome metabólico significativamente mayor en el grupo 1 Vs. grupo 2, 73.1 Vs. 50.2%, 21.6 Vs. 13.1% y 40.3 Vs 20.8%, respectivamente, ($p=0.0001$). La prevalencia de RI en mujeres con y sin SOP agrupadas por peso normal, sobrepeso y obesidad fueron; 41.9 Vs. 25.7% ($p=0.02$), 72.2 Vs. 53.8% ($p=0.0001$) y 84.6 Vs. 79.1% ($p=0.24$), respectivamente. La prevalencia de prediabetes en mujeres con y sin SOP agrupadas por peso normal, sobrepeso y obesidad fueron; 4.8 Vs. 9.5% ($p=0.24$), 18 Vs. 13.8% ($p=0.21$) y 31.3 Vs. 16.9% ($p=0.003$), respectivamente. La prevalencia de síndrome metabólico en mujeres con y sin SOP agrupadas por peso normal, sobrepeso y obesidad fueron; 7.5 Vs. 4.8 % ($p=0.49$), 18.9 Vs. 12.8% ($p=0.13$) y 70.3 Vs. 51.7% ($p=0.002$), respectivamente. No hubo diferencias significativas entre los grupos en diabetes mellitus tipo 2.

CONCLUSIONES: Las prevalencias de RI, prediabetes y síndrome metabólico fueron significativamente mayores en mujeres con SOP Vs. Mujeres sin SOP. Hubo un incremento significativo en la prevalencia de RI en mujeres con peso normal y sobrepeso, pero no hubo diferencias en mujeres con obesidad con y sin SOP. La prevalencia de prediabetes y síndrome metabólico fue significativamente mayor en mujeres con obesidad y SOP versus mujeres sin SOP. No hubo diferencias significativas en la prevalencia de prediabetes y síndrome metabólico en mujeres con peso normal y sobrepeso en mujeres con y sin SOP.

PALABRAS CLAVE: Síndrome de ovario poliquístico, resistencia a la insulina, prediabetes, obesidad, infertilidad.

ABSTRACT

TITLE: Clinical-biochemical characterization of women with obesity with and without polycystic ovary syndrome

INTRODUCTION: Polycystic ovary syndrome (PCOS) affects between 15 and 21% of reproductive age women and is the main cause of anovulation among infertility women. Approximately 80% of women with PCOS had overweight or obesity.

OBJECTIVE: To compare the prevalence of insulin resistance (IR), prediabetes, metabolic syndrome, and clinical-biochemical characteristics in infertile women with and without PCOS according to body mass index (BMI).

METHODS: Comparative and analytical cross-sectional observational study. Two groups were integrated: group 1 women with PCOS and group 2, women without PCOS. Each group was subdivided according to BMI into normal weight, overweight, or obesity. Women who attended the infertility clinic for the first time between 2017 and 2020 were included. Women with incomplete medical records, intake of insulin sensitizers and contraceptives 3 months prior to admission to the infertility clinic, pregnant women, history of clinical hypothyroidism and/or with type 1 or 2 diabetes were excluded. The prevalence of IR, prediabetes, type 2 diabetes mellitus, metabolic syndrome, and clinical-biochemical characteristics were compared between the 2 groups according to BMI.

RESULTS: 1061 women were analyzed; group 1 (n=449) and group 2 (n=612). There was a significantly higher prevalence of IR, prediabetes, and metabolic syndrome in group 1 vs. group 2, 73.1 vs. 50.2%, 21.6 vs. 13.1%, and 40.3 vs. 20.8%, respectively, ($p=0.0001$). The prevalence of IR in women with and without PCOS grouped by normal weight, overweight and obesity were; 41.9 vs. 25.7% ($p=0.02$), 72.2 vs. 53.8% ($p=0.0001$) and 84.6 vs. 79.1% ($p=0.24$), respectively. Prevalence of prediabetes in women with and without PCOS grouped by normal weight, overweight, and obesity were; 4.8 vs. 9.5% ($p=0.24$), 18 vs. 13.8% ($p=0.21$) and 31.3 vs. 16.9% ($p=0.003$), respectively. The prevalence of metabolic syndrome in women with and without PCOS grouped by normal weight, overweight and obesity were 7.5 vs. 4.8% ($p=0.49$), 18.9 vs. 12.8% ($p=0.13$) and 70.3 vs. 51.7% ($p=0.002$), respectively. There were no significant differences between groups in type 2 diabetes mellitus.

CONCLUSIONS: prevalence's of IR, prediabetes and metabolic syndrome were significantly higher in women with PCOS vs. women without PCOS. There was a significant increase in the prevalence of IR in normal weight and overweight women, but no differences in obese women with and without PCOS. The prevalence of prediabetes and metabolic syndrome was significantly higher in women with obesity and PCOS versus women without PCOS. There were no significant differences in the prevalence of prediabetes and metabolic syndrome in normal weight and overweight women with and without PCOS.

KEY WORDS: Polycystic ovary syndrome, insulin resistance, prediabetes, obesity, infertility.

ÍNDICE

<u>AGRADECIMIENTOS</u>	III
<u>RESUMEN</u>	4
<u>ABSTRACT</u>	5
<u>INTRODUCCIÓN</u>	7
<u>MATERIALES Y METODOS</u>	11
<u>Procedimiento de recolección de datos</u>	11
<u>Definición de variables</u>	11
<u>Tamaño de muestra</u>	13
<u>RESULTADOS</u>	14
<u>DISCUSIÓN</u>	21
<u>CONCLUSIONES</u>	23

INTRODUCCIÓN.

Hoy en día el síndrome de ovario poliquístico (SOP) es el desorden endocrino-metabólico más común en mujeres que se encuentran en edad reproductiva, y es la causa más frecuente en el factor endocrino ovárico como causa de infertilidad femenina¹. El SOP se considera una combinación de signos y síntomas manifestados por un exceso de andrógenos, disfunción ovárica y morfología poliquística en los ovarios². La prevalencia del SOP se ha reportado en 4 a 21% dependiendo de la población y los criterios diagnósticos utilizados³. Utilizando los criterios del Instituto Nacional de Salud (NIH) se ha reportado una prevalencia de un 4-7% y hasta un 15 – 21% si se utilizan los criterios Rotterdam⁴. Así mismo, el SOP está presente en un 50 a 80% de las mujeres con hiperandrogenismo⁴. En el estudio de prevalencia del síndrome de ovario poliquístico y trastornos relacionados en mujeres mexicanas, realizado por Moran et al, reportaron una prevalencia de SOP de 6.6% en mujeres mexicanas en edad fértil⁵.

Aunque la causa del SOP no se conoce por completo, se cree que se debe a la exposición a un ambiente adverso durante la vida fetal y peripuberal, que al final afectan al fenotipo metabólico y hormonal de la mujer, junto con defectos genéticos, epigenéticos y factores ambientales⁶. En particular, la restricción del crecimiento intrauterino o la exposición a andrógenos se ha asociado con el desarrollo de SOP en la vida adulta⁶. En lo que respecta al factor genético en la etiología del SOP se han realizado varios estudios de asociación del genoma completo (GWAS) con resultados no concluyentes⁶. Estos GWAS han involucrado genes implicados en la biosíntesis y la actividad de los andrógenos, el metabolismo (como los genes de la insulina y los receptores de insulina) y las citocinas inflamatorias, como los genes del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y la interleucina-6 (IL-6)⁶.

Con el transcurso del tiempo se han implementado diferentes criterios diagnósticos⁶. La primera clasificación del diagnóstico fue realizado por los Institutos Nacionales

de Salud de Estados Unidos de América (NIH) en 1990 en el cual se incluyeron la presencia de dos criterios: hiperandrogenismo (ya sea clínico o bioquímico) y oligo o anovulación⁶. Los criterios de Rotterdam publicados en 2003 y propuestos como criterios diagnósticos en la guía internacional basada en evidencia del 2018 son los más utilizados^{6,7}. Con dichos criterios el diagnóstico de SOP se establece con dos de tres criterios: hiperandrogenismo (ya sea clínico o bioquímico), oligo o anovulación y morfología de ovario poliquístico². De acuerdo con estos criterios, se pueden detectar cuatro fenotipos diferentes A: oligo-ovulación o anovulación + hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico + morfología de ovarios poliquísticos; B: oligoovulación o anovulación + hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico; C: hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico + morfología de ovarios poliquísticos; D: oligoovulación o anovulación + morfología de ovarios poliquísticos⁸. Por otro lado, la Sociedad de Exceso de Andrógenos (AEPCOS) recomienda la presencia de hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico como condición absoluta para el diagnóstico de SOP, ya sea con morfología poliquística o anovulación clínica como condición secundaria⁶. Diferentes estudios han reportado un aumento en la incidencia de obesidad, dislipidemia, síndrome metabólico, resistencia a la insulina, hiperinsulinemia, diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular, en pacientes que cursan con SOP^{10,11}.

Considerando el índice de masa corporal la prevalencia de SOP es del 4,3 % entre las mujeres con peso normal y 14% entre mujeres con obesidad (IMC >30 kg/m²)⁹. Así mismo, las mujeres con SOP, son más propensas a ser diagnosticadas con factores de riesgo cardiometabólico, como alteración en el perfil de lípidos (colesterol, triglicéridos, HDL y LDL), diabetes tipo 2 e hipertensión arterial, en comparación con mujeres sin SOP^{12,13}. Diversos estudios han demostrado un incremento de colesterol LDL y disminución de HDL en mujeres con SOP versus mujeres sin SOP¹³. También se ha reportado que los niveles de triglicéridos son mayores en mujeres con SOP en comparación con mujeres sanas de la misma edad¹³. Aunque la hipertrigliceridemia puede ser debido a condiciones tales como

intolerancia a la glucosa y obesidad central en el SOP, se ha propuesto que el exceso de andrógenos puede aumentar la formación de ácidos grasos libres y citoquinas inflamatorias, que a su vez están asociadas con la hipertrigliceridemia¹³.

La resistencia a la insulina conduce a un aumento de la lipólisis del tejido adiposo y facilita la manifestación de la dislipidemia, que tiene un efecto tóxico sobre las células pancreáticas¹². Lo que induce a un aumento del riesgo de intolerancia a la glucosa, y eventualmente a la aparición de hiperglucemia crónica y diabetes mellitus tipo 2¹². Tanto las mujeres obesas como las delgadas con SOP han presentado resistencia a la insulina¹⁴.

Existe un amplio espectro de alteraciones cutáneas que se manifiestan en las mujeres con SOP, como lo es el hirsutismo, acné, dermatitis seborreica y pérdida de cabello por el estado hiperandrogénico (alopecia androgénica), sin embargo, el hirsutismo es la presentación más común de estas en un (65-75%), seguido muy lejos por el acné y alopecia androgénica (15-25%)¹⁵.

En la actualidad la obesidad se ha contrastado como una epidemia mundial, la cual afecta a un aproximado de 600 millones de los adultos de todo el mundo¹⁶. Las mujeres en edad reproductiva no se han librado de esta dramática tendencia, con una prevalencia de un 23%¹⁶. Ciertos riesgos se han visto relacionados a la obesidad incluido la irregularidad menstrual, la patología endometrial y la infertilidad¹⁷. Debido a que la obesidad a menudo se asocia con hipertensión y dislipidemia, muchos pacientes con obesidad de alto riesgo se caracterizan por ser un grupo con factores de riesgo metabólicos y cardiovasculares¹⁷.

La prevalencia de obesidad en México según la encuesta nacional de salud y nutrición 2018-2019 es de un 36.1% de la cual un 40.2% es en mujeres.¹⁸ Al dividir a las mujeres mexicanas en edad reproductiva en grupos de 20-29 años de edad y

de 30-39 años de edad se reportó una prevalencia de obesidad 25.3% y 40.5% respectivamente.¹⁹

Existe la controversia respecto al SOP como factor que incrementa las alteraciones cardio-metabólicas y/o la obesidad sin SOP como dicha causa. Si bien, un 25 % de mujeres con infertilidad tienen SOP, un porcentaje similar tienen obesidad sin SOP, considerando que la obesidad per se, se asocia también con resistencia a la insulina y complicaciones cardio-metabólicas, es importante conocer si la paciente con SOP tiene mayor riesgo que las pacientes sin SOP.²⁰

Pocos estudios han evaluado los efectos de la obesidad en mujeres con infertilidad con y sin SOP sobre la prevalencia de resistencia a la insulina y el perfil clínico-bioquímico. Por lo tanto, el objetivo del presente estudio es comparar la prevalencia de resistencia a la insulina y las características clínico-bioquímicas en mujeres infértiles con y sin SOP de acuerdo al IMC.

MATERIAL Y METODOS.

Estudio observacional transversal comparativo y analítico, en el cual se incluyeron mujeres con infertilidad atendidas en la consulta de primera vez de la clínica de infertilidad del Instituto Nacional de Perinatología (INPer) de 2017 a 2020, con historia clínica completa. Se excluyeron mujeres que no contaran con determinación de glucosa, insulina, perfil de lípidos y/o documentación de características químico bioquímicas para confirmar o descartar SOP.

Procedimiento de recolección de datos

Se analizaron los expedientes clínicos de las mujeres atendidas en la clínica de infertilidad del INPer, como parte del protocolo de estudio se solicitará en la primera consulta un perfil hormonal básico en día 3 a 5 del ciclo, que incluye medición de FSH, LH, estradiol, prolactina y TSH. Y en día 21 a 23 del ciclo progesterona sérica. Así mismo se realizan exámenes básicos, entre ellos, glucosa, urea, creatinina, insulina, perfil de lípidos, cultivos cervicovaginales, cultivos de Mycoplasma y Ureaplasma, citología cervicovaginal y ultrasonido pélvico. En caso de hirsutismo y/o sospecha de SOP se solicita perfil de andrógenos.

Se realizó una base de datos donde se documentaron las características clínicas entre ellas peso, talla, IMC, número de gestaciones, tipo de infertilidad, años de infertilidad, presencia de SOP, oligo-ovulación, galactorrea, hirsutismo, acné y acantosis.

Definición de variables

El desenlace primario del estudio fue comparar la prevalencia de resistencia a la insulina y las características clínicas y bioquímicas en mujeres con y sin SOP de acuerdo al IMC. El SOP fue definido de acuerdo a la guía internacional basada en evidencia 2018; 2 de 3 criterios: 1). Oligo-anovulación definida como ciclos menstruales menores de 21 días o mayores de 35 y/o progesterona en día 21 de ciclo menor de 4 ng/mL. 2). Hirsutismo definido como Ferriman-Gallway mayor de

8, acné o hiperandrogenismo bioquímico (índice de andrógenos libres mayor a 4.5% y/o androstenediona ≥ 3.7). 3). Ovario con morfología poliquística definido como ovario con volumen mayor a 10 cc o la presencia de 20 o más folículos entre 2 y 9 mm. Se excluyeron mujeres con las siguientes patologías: hiperplasia suprarrenal congénita de inicio tardío, tumores productores de andrógenos, síndrome de Cushing, hipotiroidismo clínico, hiperprolactinemia (prolactina >60 ng/dl), antecedente de diabetes mellitus tipo 2, hipotiroidismo clínico, hipertiroidismo en tratamiento, hipertensión arterial sistémica crónica y enfermedades autoinmunes tratadas con esteroides. La resistencia a la insulina fue definida como un HOMA-IR ≥ 2.5 , y se calculó utilizando la fórmula: glucosa mg/dL x insulina mcUI/ml/405.

El IMC fue calculado de acuerdo con los criterios de la OMS, peso kg/talla en m^2 , peso normal definido como un IMC entre 18.5–24.9 kg/m^2 , sobrepeso definido como un IMC entre 25–29.9 kg/m^2 y obesidad definida como un IMC ≥ 30 - kg/m^2 . Se integraron dos grupos: Grupo 1, mujeres con SOP y Grupo 2, mujeres sin SOP. Se comparó la prevalencia de resistencia a la insulina, prediabetes, diabetes mellitus tipo 2, síndrome metabólico de acuerdo con los criterios de la Federación Internacional de Diabetes²¹, hipertensión arterial crónica, en el grupo 1 versus grupo 2.

Las características clínicas-bioquímicas a comparar fueron: edad, definida como años cumplidos al momento del ingreso a la clínica de infertilidad, peso en Kg y talla en m al momento del ingreso, tipo de infertilidad ya sea primaria o secundaria, años de infertilidad definido como el número de años cumplidos de infertilidad al momento del ingreso a la clínica de infertilidad. Dentro de las características bioquímicas se consideraron los niveles séricos de FSH, LH, estradiol, TSH, T4L, T3T, glucosa, insulina, perfil de andrógenos, perfil de lípidos. La glucosa, insulina y perfil de lípidos se midieron con 8 a 12 horas de ayuno, glucosa y perfil de lípidos por técnica de química seca, insulina por técnica de quimioluminiscencia. El perfil hormonal incluyendo prolactina se midió en ayuno por técnica de quimioluminiscencia.

Tamaño de muestra

El tamaño de muestra se calculó para encontrar una diferencia de proporciones al menos del 15% en la prevalencia de RI entre mujeres con obesidad con y sin SOP, siendo mayor en mujeres con SOP, con un alfa de 0.05 y beta de 0.20, se requieren al menos 120 mujeres con obesidad con y sin SOP.

Análisis estadístico

Se realizó estadística descriptiva utilizando frecuencias y porcentajes para variables cualitativas y media con desviación estándar para variables cuantitativas continuas. Para comparar variables se usó prueba de chi cuadrada o prueba exacta de Fisher para diferencia de proporciones y prueba de T de student o U de Mann Whitney para diferencia de medias de acuerdo con la distribución de cada variable continua. Se considero estadísticamente significativa una $p \leq 0.05$. Inicialmente se realizó un análisis con todas las participantes del estudio considerando la presencia o no de SOP y posteriormente un análisis por subgrupos de acuerdo con el IMC comparando mujeres con peso normal, sobrepeso y obesidad con y sin SOP. Se utilizó el programa SPSS versión 26, Chicago, Illinois, US.

RESULTADOS.

Al momento de iniciar se evaluaron un total de 1451 mujeres, quienes fueron atendidas en el INPer en la consulta de infertilidad, de las cuales se excluyeron 390, por no cumplir con los criterios de elegibilidad del estudio, se incluyeron en total 1061 mujeres. Se dividieron las pacientes en dos grupos, el grupo 1 mujeres con SOP conformado por 449 mujeres y el grupo 2 mujeres sin SOP conformado por 612. Se realizó un análisis inicial con todas las participantes del estudio y posteriormente un subanálisis por subgrupos según la presencia o ausencia de SOP, en pacientes con obesidad, sobrepeso y peso normal, comparando diversas patologías.

En la **tabla 1** se muestran los datos demográficos de ambos grupos; observando que la edad fue menor en el grupo 1 versus el 2 (29 ± 4 versus 31.5 ± 4) siendo estadísticamente significativo ($p=0.0001$); la tensión arterial sistólica y diastólica fueron significativamente mayores en el grupo 1 en comparación con el grupo 2, $p=0.0001$ y $p=0.003$ respectivamente. El peso en la primera consulta fue mayor en el grupo 1 vs grupo 2 (73 ± 13 vs 67 ± 12) con resultados significativos ($p=0.0001$); el IMC fue mayor en el grupo 1 vs el 2 (29 ± 5 vs $27\pm$), con resultados significativos ($p=0.0001$). La obesidad estuvo presente en el grupo 1 en un 40.5% a diferencia del grupo 2 que tuvo un 24.2% ($p=0.0001$), Comparando el grupo de mujeres del grupo 1 versus el grupo de mujeres del grupo 2 se muestra mayor prevalencia de sobrepeso y obesidad en las mujeres con SOP siendo estadísticamente significativo ($p=0.0001$). En ambos grupos fue más común la infertilidad primaria presentados en el grupo 1 en el 74.2% y en el grupo 2 en el 61.3%. No hubo diferencia significativa con respecto a la talla y los años de infertilidad.

Tabla 1. Datos demográficos del grupo 1 y grupo 2			
Características	Grupo 1 Mujeres con SOP n= 449	Grupo 2 Mujeres sin SOP n= 612	Valor p
Edad (años)	29±4	31.5±4	0.0001*
Tensión arterial sistólica (mmHg)	114±12	111±10	0.0001*
Tensión arterial diastólica (mmHg)	74±7	73±7	0.003*
Peso (kg)	73±13	67±12	0.0001*
Talla (m)	1.57±0.6	1.57±0.6	0.84
IMC (kg/m ²)	29±5	27±4	0.0001*
Peso normal	62 (13.8%)	210 (34.4%)	0.0001*
Sobrepeso	205 (45.7%)	253 (41.4%)	0.18*
Obesidad	182 (40.5%)	148 (24.2%)	0.0001*
Tiempo de infertilidad (años)	5±3	5±3	0.24
Infertilidad primaria	333 (74.2%)	375 (61.3%)	0.0001*
Infertilidad secundaria	116 (25.8%)	237 (38.7%)	0.0001*
Valor P *= Estadísticamente significativo SOP: Síndrome de ovario poliquístico			

En la **tabla 2** se muestra la comparación de los valores bioquímicos en ambos grupos, observándose niveles séricos de P4 el día 21 del ciclo menores en mujeres con SOP (Grupo 1) en comparación con mujeres sin SOP (Grupo 2), siendo estadísticamente significativo ($p=0.0001$). Los niveles séricos de LH fueron mayores en el grupo 1 (5.1 ± 3) versus el 2 (4.1 ± 4), mostrando significancia estadística, en

cuanto los niveles séricos de FSH y estradiol los valores fueron menores en el grupo 1 respecto al grupo 2, siendo significativos en ambos ($p=0.0001$).

Los niveles de HAM fueron estadísticamente mayores en el grupo 1 en comparación con el grupo 2, con un valor de $p=0.0001$, estadísticamente significativo. En cuanto los niveles de testosterona total, IAL, DHEA-S y androstenediona fueron mayores en el grupo 1 en comparación con el grupo 2, siendo estadísticamente significativo con una $P < 0.05$. Los valores de SHBG fueron menores en el grupo 1 (174.6 ± 101) versus el 2 (155.3 ± 81.2), con datos estadísticamente significativos ($p=0.0001$).

Los niveles de HOMA fueron estadísticamente significativos en las mujeres con SOP (Grupo 1) en comparación con las mujeres sin SOP (Grupo 2) ($p=0.0001^*$). Los niveles de triglicéridos fueron estadísticamente significativos en el grupo 1 en comparación con el grupo 2 ($p=0.0001$), contrario a los niveles HDL que fueron menores en el grupo de pacientes con SOP, siendo también significativo ($p=0.0001$).

El nivel sérico de T4 libre, colesterol total y LDL presentaron valores similares en ambos grupos, los cuales no demostraron significancia estadística.

Tabla 2. Comparación de valores bioquímicos en el grupo 1 y grupo 2			
Características	Grupo 1 Mujeres con SOP n= 449	Grupo 2 Mujeres sin SOP n= 612	Valor p
P4 (ng/ml)	1.5±3	5.6±7	0.0001*
LH (UI/L)	5.1±3	4.1±4	0.0001*
FSH (UI/L)	5.1±2	6.5±5	0.0001*
Estradiol (pg/ml)	69.89±48	70.2±49.9	0.0001*
Prolactina(ng/ml)	14.7±0.13	18.6078±15	0.0001*
HAM (ng/ml)	4.9±4	2.2±2	0.0001*

T3 total (ng/ml)	112.6±28	108,5±25	0.011*
TSH (mUI/ml)	3.07±1.7	3.03±1.7	0.68
T4 libre (ng/ml)	1.1±0.18	1.1±0.22	0.784
Testosterona total (1.22±0.69	0.89±0.76	0.0001*
IAL (%)	4.8±4	2.2±1.3	0.0001*
DHEA-S (mcg/dl)	174.6±101	155.3±81.2	0.004*
Androstenediona (ng/ml)	3.4±1.5	2.2±1	0.0001*
SHBG (nmol/L)	34±23	48±26	0.0001*
Glucosa (mg/dl)	96±19	92±19	0.002*
Insulina (mcUI/ml)	19.5±13	13.2±10	0.0001*
HOMA IR	4.8±4.03	3.1±2.35	0.0001*
Colesterol total (mg/dl)	184.7±36	184.4±117	0.967
Triglicéridos (mg/dl)	191.6±164.4	154.5±99.9	0.0001*
HDL (mg/dl)	43.1±11.15	48.3±13.4	0.0001*
LDL (mg/dl)	104.1±31.6	102.4±28.3	0.401
Valor P *= Estadísticamente significativo			
SOP: Síndrome de ovario poliquístico, P4: progesterona			

El síndrome metabólico presento una prevalencia aumentada en el grupo de mujeres que fueron diagnosticadas con SOP, presentando valores que duplicaban a las que no padecían SOP, de 40.3% en comparación al 20.3%, respectivamente ($p=0.0001$). En relación con la prediabetes tuvo una mayor prevalencia en el grupo 1 con respecto al grupo 2, con valor de 21.6% versus 13.1% respectivamente, significativamente estadístico ($p=0.0001$) (**Tabla 3**). La prevalencia de DMT2 fue similar en ambos grupos sin mostrar significancia estadística.

Tabla 3. Prevalencia de entidades clínicas en el grupos 1 y grupo 2			
Características	Grupo 1 Mujeres con SOP n= 449	Grupo 2 Mujeres sin SOP n= 612	Valor p
Resistencia a la insulina	328 (73.1%)	307 (50.2%)	0.0001*
Prediabetes	97 (21.6%)	80 (13.1%)	0.0001*
DMT2	19 (4.2%)	15 (2.5%)	0.07
Síndrome metabólico	144 (40.3%)	90 (20.3%)	0.0001*
Oligoovulación	425 (94.7%)	255 (41.7%)	0.0001*
Acantosis	127 (28.3%)	31 (5.1%)	0.0001*
Galactorrea	17 (3.8%)	9 (1.5%)	0.03*
Hiperandrogenismo clínico	120 (26.7%)	11 (1.8%)	0.0001*
Hiperandrogenismo bioquímico	254 (64.6%)	28 (7.0%)	0.0001*
Morfología poliquística por USG	355 (79.1%)	63 (10.3%)	0.0001*
Valor P*= Estadísticamente significativo DMT2: Diabetes mellitus tipo 2			

Analizando a toda la población incluida en el estudio la prevalencia de resistencia a la insulina en mujeres con infertilidad fue del 59.8%, y hubo una prevalencia de resistencia a la insulina significativamente mayor en el grupo 1(73.1%) versus el grupo 2 (50.2%), (P= 0.0001) (**Tabla 3**). Al realizar el subanálisis de acuerdo a los

subgrupos según la presencia o ausencia de SOP, en pacientes con obesidad, sobrepeso y peso normal (**Tabla 4**), se observó una mayor prevalencia de resistencia a la insulina y síndrome metabólico en los grupos con obesidad tanto con SOP como sin SOP, estadísticamente significativo ($p=0.0001$). La resistencia a la insulina en las pacientes con obesidad y SOP se presentó en un 84.6% a diferencia al grupo con obesidad sin SOP en el cual corresponde un 79.1% ($p=0.19$), no siendo significativo.

Tabla 4. Comparación de subgrupos según la presencia o ausencia de SOP, en mujeres con obesidad, sobrepeso y peso normal

Característica	Grupo 1 Mujeres con SOP n= 449			Grupo 2 Mujeres sin SOP n= 612			Valor P*	Valor P**	Valor P***	Valor P****
	Peso normal	Sobrepeso	Obesidad	Peso normal	Sobrepeso	Obesidad				
Resistencia a la insulina	26 (41.9%)	148 (72.2%)	154 (84.6%)	54 (25.7%)	136 (53.8%)	117 (79.1%)	0.0001*	0.01**	0.0001**	0.19
Prediabetes	3 (4.8%)	37 (18.0%)	57 (31.3%)	20 (9.5%)	35 (13.8%)	25 (16.9%)	0.0001*	0.24	0.21	0.003****
DMT2	2 (3.2%)	4 (2.0%)	13 (7.1%)	2 (1.0%)	5 (2.0%)	8 (5.4%)	0.07	0.19	0.99	0.52
Síndrome metabólico	3 (7.5%)	30 (18.9%)	111 (70.3%)	7 (4.8%)	23 (12.8%)	60 (51.7%)	0.0001*	0.49	0.13	0.0002**
Opsomenorrea	30 (48.4%)	138 (67.3%)	130 (71.4%)	24 (11.4%)	45 (17.8%)	41 (27.7%)	0.0001*	0.0001*	0.0001*	0.0001**
Oligoovulación	53 (27.7%)	197 (96.1%)	175 (96.2%)	66 (31.4%)	98 (38.7%)	91 (61.5%)	0.0001*	0.0001*	0.0001*	0.0001**
Acantosis	10 (16.1%)	48 (23.4%)	69 (37.9%)	1 (0.5%)	15 (5.9%)	15 (10.1%)	0.0001*	0.0001*	0.0001*	0.0001**
Galactorrea	3 (4.8%)	9 (4.4%)	5 (2.7%)	2 (1.0%)	6 (2.4%)	1 (0.7%)	0.014*	0.045**	0.23	0.16
Hiperandrogenismo clínico	13 (21.0%)	48 (23.4%)	59 (32.4%)	4 (1.9%)	5 (2.0%)	2 (1.4%)	0.0001*	0.0001*	0.0001*	0.0001**
Hiperandrogenismo bioquímico	29 (55.8%)	114 (68.3%)	111 (63.8%)	12 (8.8%)	8 (5.0%)	8 (7.8%)	0.0001*	0.0001*	0.0001*	0.0001**
Morfología poliquística por USG	53 (85.5%)	160 (78.0%)	142 (78.0%)	29 (13.8%)	30 (11.9%)	4 (2.7%)	0.0001*	0.0001*	0.0001*	0.0001**

Valor P*= Estadísticamente significativo la comparacion según Grupo 1 VS Grupo 2
 Valor P**= Estadísticamente significativo la comparacion según IMC en peso normal Grupo 1 VS Grupo 2
 Valor P***= Estadísticamente significativo la comparacion según IMC en sobrepeso Grupo 1 VS Grupo 2
 Valor P****= Estadísticamente significativo la comparacion según IMC en obesidad Grupo 1 VS Grupo 2
 DMT2: Diabetes mellitus tipo 2

En el subanálisis (**Tabla 4**), se encontraron diferencias significativas en las prevalencias de oligo-ovulación, opsomenorrea, acantosis, galactorrea, hiperandrogenismo clínico, hiperandrogenismo bioquímico, morfología de ovario poliquístico, síndrome metabólico, prediabetes, presentando mayores valores estadísticos en el grupo con obesidad.

DISCUSIÓN.

En el presente estudio se mostró que la prevalencia de resistencia a la insulina fue similar en el grupo de mujeres con obesidad y SOP la cual fue del 84.6% en comparación con las mujeres con obesidad sin SOP que fue de 79.1%. Estos datos son diferentes a los reportados en la literatura por Altinkaya et al., en su estudio en el cual en una población de 88 mujeres donde 44 padecían de SOP, obteniendo datos estadísticos significativos a favor del aumento de la resistencia a la insulina, según aumentaba el IMC, en las pacientes con SOP¹⁴.

Reyes-Muñoz et al., en su estudio de asociación de obesidad y sobrepeso con la prevalencia de la resistencia a la insulina, prediabetes y características clínico-bioquímicas entre mujeres mexicanas infértiles con SOP, se observó una prevalencia de prediabetes de un 22.1% llegando a tener valores más elevados en las pacientes con obesidad y sobrepeso²². Quienes presentaron resultados similares a nuestra revisión en la cual observamos igualmente un aumento de la prevalencia en las mujeres con obesidad y SOP de 31.3%, con respecto a las mujeres que solo padecen de obesidad quienes tuvieron una prevalencia de 16.9%, por lo que se presentó un aumento del doble del valor prácticamente.

Con respecto al síndrome metabólico pudimos determinar una prevalencia en nuestra población de estudio de hasta un 40.3% en las mujeres que padecían SOP, y este valor aumento hasta un 70.3% cuando fue determinada en el subgrupo de las mujeres con obesidad más SOP. Kazemi et al., en su estudio donde comparo los resultados metabólicos respecto a las mujeres que padecen SOP, determino una prevalencia de hasta un 29.5% de síndrome metabólico en este grupo, siendo un dato menor al obtenido en el nuestro, sin embargo, fue estadísticamente mayor que en el grupo que no presento SOP. En su estudio tanto la edad como el IMC afectaron la prevalencia del síndrome metabólico donde se vislumbró un aumento de esta, en las mujeres con SOP²³.

En el caso de las mujeres que presentaron diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, encontramos que no hubo diferencia significativa en ninguno de los grupos del estudio. Por tanto, comparando con los resultados obtenidos de Reyes-Muñoz et al. en su publicación, encontramos datos muy similares que respaldan nuestros resultados.²²

Como se esperaba, la mayoría de los análisis bioquímicos en el presente estudio presentaron resultados con diferencia significativa entre mujeres con y sin SOP, los cuales fueron más significativos según se incrementaba el IMC, con respecto al perfil lipídico obtuvimos niveles de triglicéridos y de LDL con valores superiores en el grupo 1 del estudio, mientras que la HDL tuvo valores menores con respecto al grupo 2, no así en el colesterol, donde no se presentó alguna diferencia significativa. Llama la atención que los niveles de glucosa e insulina presentaron valores elevados en ambos grupos, sin embargo, fueron mayores en el grupo con SOP y obesidad, aunque no en la misma proporción. En el grupo de SOP con obesidad en el perfil hormonal realizado en el día 3 a 5 del ciclo, se pudo apreciar una disminución de los valores FSH y el estradiol, no así en la LH la cual fue mayor siendo estadísticamente significativo, estos datos son muy semejantes a los que recabo el grupo de Dadachanji et al., estudio en el cual se separaron las pacientes con SOP por fenotipos²³.

CONCLUSIONES.

Las prevalencias de RI, prediabetes y síndrome metabólico fueron significativamente mayores en mujeres con SOP Vs. Mujeres sin SOP. Hubo un incremento significativo en la prevalencia de RI en mujeres con peso normal y sobrepeso, pero no hubo diferencias en mujeres con obesidad con y sin SOP. La prevalencia de prediabetes y síndrome metabólico fue significativamente mayor en mujeres con obesidad y SOP versus mujeres sin SOP. No hubo diferencias significativas en la prevalencia de prediabetes y síndrome metabólico en mujeres con peso normal y sobrepeso en mujeres con y sin SOP.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Araújo BS, Baracat MCP, Dos Santos Simões R, de Oliveira Nuñez C, Maciel GAR, Lobo RA, et al. Kisspeptin influence on polycystic ovary syndrome-a mini review. *Reprod Sci* [Internet]. 2020;27(2):455–60. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s43032-019-00085-6>
2. Escobar-Morreale HF. Polycystic ovary syndrome: definition, aetiology, diagnosis and treatment. *Nat Rev Endocrinol* [Internet]. 2018;14(5):270–84. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/nrendo.2018.24>
3. Deswal R, Narwal V, Dang A, Pundir CS. The prevalence of polycystic ovary syndrome: A brief systematic review. *J Hum Reprod Sci* [Internet]. 2020;13(4):261–71. Disponible en: http://dx.doi.org/10.4103/jhrs.JHRS_95_18
4. Lim SS, Davies MJ, Norman RJ, Moran LJ. Overweight, obesity and central obesity in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* [Internet]. 2012;18(6):618–37. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/humupd/dms030>
5. Moran C, Tena G, Moran S, Ruiz P, Reyna R, Duque X. Prevalence of polycystic ovary syndrome and related disorders in mexican women. *Gynecol Obstet Invest* [Internet]. 2010;69(4):274–80. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1159/000277640>
6. Anagnostis P, Tarlatzis BC, Kauffman RP. Polycystic ovarian syndrome (PCOS): Long-term metabolic consequences. *Metabolism* [Internet]. 2018;86:33–43. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.metabol.2017.09.016>
<http://dx.doi.org/10.1016/j.metabol.2017.09.016>
7. Teede H et al. International evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome 2018. Disponible en: monash.edu/medicine/sphpm/mchri/pcos.
8. Tavares A, Rêgo Barros RC. The prevalence of metabolic syndrome in the different phenotypes of polycystic ovarian syndrome. *Rev Bras Ginecol Obstet* [Internet]. 2019;41(1):37–43. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0038-1676568> <http://dx.doi.org/10.1055/s-0038-1676568>
9. Kim C-H, Lee S-H. Effectiveness of lifestyle modification in polycystic ovary syndrome patients with obesity: A systematic review and meta-analysis. *Life (Basel)* [Internet]. 2022;12(2):308. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/life12020308>
10. Saucedo-De La Llata E, Moraga- Sánchez MR, Romeu-Sarrió A. Síndrome de ovario poliquístico: ¿Ha aumentado su prevalencia? *Ginecol Obstet Mex*. 2015;83:750–9.
11. Naghshband Z, Kumar L, Mandappa S, Niranjana Murthy AS, Malini SS. Visceral adiposity index and lipid accumulation product as diagnostic markers of metabolic syndrome in south Indians with polycystic ovary syndrome. *J*

- Hum Reprod Sci [Internet]. 2021;14(3):234–43. Disponible en: http://dx.doi.org/10.4103/jhrs.jhrs_12_21
12. Wekker V, van Dammen L, Koning A, Heida KY, Painter RC, Limpens J, et al. Long-term cardiometabolic disease risk in women with PCOS: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Update [Internet]. 2020;26(6):942–60. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/humupd/dmaa029>
 13. Farhadi-Azar M, Behboudi-Gandevani S, Rahmati M, Mahboobifard F, Khalili Pouya E, Ramezani Tehrani F, et al. The prevalence of polycystic ovary syndrome, its phenotypes and cardio-metabolic features in a community sample of Iranian population: Tehran lipid and Glucose study. Front Endocrinol (Lausanne) [Internet]. 2022;13:825528. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fendo.2022.825528>
<http://dx.doi.org/10.3389/fendo.2022.825528>
 14. Altinkaya SO. Galanin and glypican-4 levels depending on metabolic and cardiovascular risk factors in patients with polycystic ovary syndrome. Arch Endocrinol Metab [Internet]. 2021;65(4):479–87. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.20945/2359-3997000000340>
 15. Ramezani Tehrani F, Behboudi-Gandevani S, Bidhendi Yarandi R, Saei Ghare Naz M, Carmina E. Prevalence of acne vulgaris among women with polycystic ovary syndrome: a systemic review and meta-analysis. Gynecol Endocrinol [Internet]. 2021;37(5):392–405. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/09513590.2020.1859474>
 16. Piché M-E, Tchernof A, Després J-P. Obesity phenotypes, diabetes, and cardiovascular diseases. Circ Res [Internet]. 2020;126(11):1477–500. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.120.316101>
 17. Broughton DE, Moley KH. Obesity and female infertility: potential mediators of obesity's impact. Fertil Steril [Internet]. 2017;107(4):840–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.01.017>
 18. Barquera S, Hernández-Barrera L, Trejo-Valdivia B, Shamah T, Campos-Nonato I, Rivera-Dommarco J. Obesidad en México, prevalencia y tendencias en adultos. Ensanut 2018-19. Salud Publica Mex [Internet]. 2020;62(6):682–92. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.21149/11630>
 19. Shamah-Levy T, Campos-Nonato I, Cuevas-Nasu L, Hernández-Barrera L, Morales-Ruán MDC, Rivera-Dommarco J, et al. Sobrepeso y obesidad en población mexicana en condición de vulnerabilidad. Resultados de la Ensanut 100k. Salud Publica Mex [Internet]. 2019;61(6):852–65. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.21149/10585>
 20. Carmona-Ruiz IO, Saucedo-de la Llata E, Moraga-Sánchez MR, Romeu-Sarró A. Polycystic ovary syndrome: is there a rise in the prevalence? Ginecol Obstet Mex. 2015;83(12):750–9.
 21. Alberti KGMM, Zimmet P, Shaw J, IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome--a new worldwide definition. Lancet [Internet]. 2005;366(9491):1059–62. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67402-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67402-8)

22. Reyes-Muñoz E, Ortega-González C, Martínez-Cruz N, Arce-Sánchez L, Estrada-Gutierrez G, Moran C, et al. Association of obesity and overweight with the prevalence of insulin resistance, pre-diabetes and clinical–biochemical characteristics among infertile Mexican women with polycystic ovary syndrome: a cross-sectional study. *BMJ Open* [Internet]. 2016;6(7):e012107. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2016-012107>
23. Kazemi M, Pierson RA, Lujan ME, Chilibeck PD, McBreaity LE, Gordon JJ, et al. Comprehensive evaluation of type 2 diabetes and cardiovascular disease risk profiles in reproductive-age women with polycystic ovary syndrome: A large Canadian cohort. *J Obstet Gynaecol Can* [Internet]. 2019;41(10):1453–60. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jogc.2018.11.026>
24. Dadachanji R, Patil A, Joshi B, Mukherjee S. Elucidating the impact of obesity on hormonal and metabolic perturbations in polycystic ovary syndrome phenotypes in Indian women. *PLoS One* [Internet]. 2021;16(2):e0246862. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0246862>