



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"

TÉSIS:
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

PRESENTA:

IVÁN RODRIGO FLORES VELEZ

ASESOR:
REBECA IVONNE GONZÁLEZ RODRÍGUEZ
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE PEDIATRÍA
HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"

CIUDAD DE MÉXICO FEBRERO, 2024



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



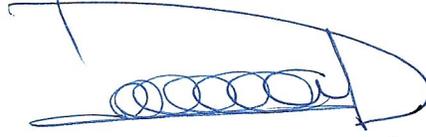
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

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.

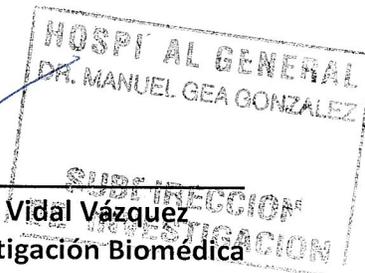
AUTORIZACIONES



Dra. Lorena Hernández Delgado
Directora de la Dirección de Enseñanza e Investigación



Dra. Rosa Patricia Vidal Vázquez
Subdirectora de Investigación Biomédica



Dra. Marina Griselda López Padilla
Profesora Adjunta del Curso de Pediatría



Dra. Rebeca Ivonne González Rodríguez
Asesor de tesis

Este trabajo de tesis con número de registro: **21-31-2023** presentado por el Dr. Iván Rodrigo Flores Vélez y se presenta en forma con visto bueno por el tutor principal de la tesis Dra. Rebeca Ivonne González Rodríguez con fecha 08-08-2023 para su impresión final.



Dra. Rosa Patricia Vidal Vázquez
Subdirectora de Investigación Biomédica



Dra. Rebeca Ivonne González Rodríguez
Investigador Principal

“Frecuencia de alteraciones menstruales y su relación con el diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico en adolescentes con obesidad que acuden a la Clínica Metabólica Infantil del Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

Este trabajo fue realizado en el Hospital General “Dr. Manuel Gea González” en Pediatría bajo la dirección de Dra. Rebeca Ivonne González Rodríguez con el apoyo de la M en NC. Andrea Ximena Zarco Delgadillo quienes orientaron y aportaron a la conclusión de este trabajo.

COLABORADORES:



Dra. Rebeca Ivonne González Rodríguez
Investigador Principal



Dr. Iván Rodrigo Flores Vélez
Investigador Asociado Principal



M en NC. Andrea Ximena Zarco Delgadillo
Investigador Asociado

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a mi padre y mi madre por darme la fortaleza, apoyarme económicamente y espiritualmente y otorgarme el más grande apoyo para superar las dificultades que se me han presentado en mi camino, y las fuerzas necesarias para seguir adelante y alcanzar mi meta deseada.

Agradezco a mi familia por su apoyo incondicional, mencionar de manera especial a mis abuelas que me han apoyado incondicionalmente durante este camino ya que de una u otra manera me inspiraron para seguir adelante.

Es importante recalcar mis agradecimientos al servicio de Pediatría de mi casa el Hospital General Manuel Gea González donde adquirí todos los conocimientos necesarios para formarme como profesional, a mis profesores que me han enseñado a crecer como persona e inculcando valores que serán necesarios para mi vida.

Índice	
RESUMEN	8
Marco teórico	9
Introducción	9
Planteamiento del Problema	13
Pregunta de Investigación:	13
Justificación	14
Objetivo General	14
Objetivos Específicos	14
Diseño de Estudio	14
Materiales y Métodos	14
Definición y Cálculo de la muestra	14
Universo de estudio	14
Población de estudio	14
Tamaño de muestra	15
Tipo de muestreo	15
Criterios de selección	15
Criterios de Inclusión:	15
Criterios de Exclusión:	15
Criterios de Eliminación:	15
Resultados	15
Discusión	18
Conclusiones	23
Referencias Bibliográficas	25

RESUMEN

Introducción. Las alteraciones menstruales, como sangrado irregular y amenorrea, son comunes en adolescentes tras la menarca, usualmente entre los 11 y 14 años. El síndrome de ovario poliquístico (SOP), que afecta al 5-7% de mujeres jóvenes, se relaciona con resistencia a la insulina. Se basa en criterios clínicos, bioquímicos y ecográficos para su diagnóstico. Cambios en el estilo de vida, anticonceptivos orales y medicamentos como antiandrógenos o metformina son opciones de tratamiento. **Material y Métodos:** Se examinaron expedientes de adolescentes de 12 a 18 años con obesidad y alteraciones menstruales, que acudieron a consulta a la Clínica Metabólica Infantil del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” en un período comprendido de 12 meses. **Análisis y Resultados:** En el estudio, las adolescentes tenían una mediana de 13 años de edad. Sus pesos tenían una mediana de 77.5 kg (64.3-118.5 kg) y su altura tenía una mediana de 1.59 m (1.51-1.72 m). El índice de masa corporal (IMC) tenía una mediana de 26.90 kg/m² (21.10-39.58 kg/m²). Al clasificar la obesidad, 37 tenían grado I, 10 grado II y 3 grado III según los gráficos de CDC. Los valores de glucosa variaban entre 85-120 mg/dL, con mediana de 98 mg/dL. En relación a la insulina, la mediana era 21.53 uUI/mL (14.67-75.30 uUI/mL), y el HOMA IR indicaba resistencia a la insulina en todas según criterios de la AAP. En el perfil lipídico, la mediana de triglicéridos era 151.28 mg/dL (137.60-164.96 mg/dL), sugiriendo hipertrigliceridemia. La mediana de c-HDL era 35 mg/dL (27-45 mg/dL), y la de c-LDL 92 mg/dL (60.7-135 mg/dL). Las medianas de ALT y AST eran 35.92 mg/dL y 29.76 mg/dL respectivamente, con valores cerca del límite superior para patología hepática. **Conclusión:** Los hallazgos de la presente investigación enfatizan la importancia de una detección temprana y un enfoque integral para manejar estos factores de riesgo, a fin de prevenir futuras complicaciones cardiovasculares y mejorar el abordaje terapéutico en mujeres adolescentes con obesidad y SOP.

Palabras clave: *síndrome de ovario poliquístico, obesidad, adolescentes, resistencia a la insulina*

Marco teórico

Introducción

Las alteraciones menstruales constituyen una de las causas más frecuentes de consulta ginecológica en adolescentes, debido a que durante los primeros dos años después de la menarca alrededor de la mitad de las adolescentes presentan este tipo de problemas. El tipo de alteraciones menstruales en las adolescentes puede abarcar un amplio espectro; sin embargo, el sangrado uterino disfuncional, la amenorrea y la dismenorrea (dolor cólico durante el período menstrual) son las principales. La prevalencia cada una de estas entidades difiere según el grupo de población y los factores socioculturales juegan un papel importante para su detección. (1)

En la población general, la menarca o la primera menstruación se presenta habitualmente entre los 11 y los 14 años de edad, siendo el promedio de 12 años 6 meses. Desde el punto de vista del desarrollo puberal, la forma de evaluar la normalidad de aparición de la menarca es que sea dos a tres años después de la telarca (inicio del desarrollo mamario). Esto sucede, generalmente, cuando las adolescentes alcanzan el estadio IV de Tanner mamario; sin embargo, también se considera normal que la menarca ocurra en estadio III de Tanner, aunque esto sucede con mucho menor frecuencia. En términos generales, a los 15 años de edad 98% de las adolescentes ya presentaron su menarca. La menarca también se conoce como punto de inicio de la edad ginecológica, la cual corresponde al tiempo transcurrido a partir de la menarca hasta el momento en que realiza la primera evaluación. (2)

El ciclo menstrual normal se establece, en promedio, a los seis años de edad ginecológica. Por lo general, los primeros ciclos menstruales de las adolescentes son irregulares. Esto se relaciona con el hecho de que durante el primer año de edad ginecológica cerca de 50% de los ciclos son anovulatorios. Conforme avanza la edad, la proporción de ciclos ovulatorios incrementa. Sin embargo, se debe tener en cuenta que algunas adolescentes tardan de 4 a 6 años para que todos sus ciclos sean ovulatorios, en particular las que tuvieron su menarca a una edad más temprana. (2,3)

Las alteraciones menstruales se refieren a cualquier trastorno en el ritmo, frecuencia, cantidad o duración del ciclo menstrual; las alteraciones pueden ser únicas o combinadas, es decir, que se presente más de una anormalidad. (3)

La frecuencia de los ciclos menstruales está regulada por la función ovárica y depende de la maduración del folículo, del mecanismo ovulatorio y de la duración

del cuerpo lúteo, por lo que un desarrollo folicular anormal con acortamiento de la fase folicular y de una fase lútea insuficiente da lugar a lo que se le llama polimenorrea. Este término identifica menstruaciones más frecuentes, a intervalos menores de 21 días, las cuales ocurren siempre después de la ovulación. Por el contrario, la oligomenorrea (también llamada opsomenorrea) se presenta cuando existe el alargamiento de la maduración folicular, con una fase lútea normal o breve, o bien, una fase lútea prolongada (lo cual es menos frecuente). De esta forma, las pacientes con oligomenorrea son las que presentan menstruaciones con intervalos de 35 a 90 días. (3)

Dentro del grupo de alteraciones del ritmo se incluye la metrorragia, que es un sangrado acíclico que se presenta de manera irregular entre los periodos menstruales normales. También existe la menometrorragia, que es un sangrado abundante que se presenta con intervalos irregulares en pacientes que no tienen periodos menstruales normales. (3)

El miometrio regula la cantidad de sangre en cada menstruación ya que, al contraerse, produce vasoconstricción y disminución del aporte sanguíneo al endometrio, así como la proliferación de la capa basal, la cual permite la reepitelización del endometrio. Cuando hay alteraciones en alguna de estas dos funciones puede haber hipomenorrea, que es una menstruación escasa (sangrado menor de 30 mL) que se presenta como gotas y con duración de dos días o menos. Por el contrario, la hipermenorrea es una menstruación abundante (mayor de 80 mL), cuya duración puede ser de siete días o más. (4)

El sangrado uterino disfuncional (SUD) es aquel sangrado uterino anormal, es decir, cualquier tipo de trastorno menstrual en ausencia de alguna afección estructural o por enfermedad subyacente; por ello, esta condición se considera como un diagnóstico de exclusión. En la adolescencia, su prevalencia es de alrededor de 20%. (4)

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) fue descrito por primera vez por Stein y Leventhal en 1935. Es el trastorno endocrino más común en mujeres jóvenes en edad reproductiva; afecta al 5-7% de las mujeres en edad fértil, aunque la epidemia de obesidad que afecta actualmente a los adolescentes hará que su frecuencia incremente. Su etiología es multifactorial y se caracteriza por una combinación de características clínicas (anovulación e hiperandrogenismo), bioquímicas (concentraciones excesivas de andrógenos y hormona luteinizante) y morfológicas ováricas (ovarios poliquísticos). El SOP a menudo se asocia con la obesidad y afecta la salud reproductiva. (5)

Los factores de riesgo asociados con la aparición de SOP son: obesidad de inicio precoz asociada a resistencia a la insulina, bajo peso al nacer asociado a una recuperación postnatal rápida y exagerada de peso, la pubarquia prematura, pubertad adelantada, hiperplasia suprarrenal congénita y otros trastornos virilizantes. (6)

Aunque se han propuesto varias teorías para explicar el mecanismo patogénico del SOP, el papel de la resistencia a la insulina (RI), independientemente de (pero amplificada por) la obesidad, es un componente etiológico clave. La RI se asocia con la consiguiente hiperinsulinemia, que activa la producción excesiva de andrógenos ováricos, lo que conduce al desarrollo de SOP. (6)

Estudios han sugerido que intervienen tanto factores genéticos como ambientales (7) provocando: alteración en la liberación de hormona liberadora de gonadotropinas (Gn-RH), disregulación de la esteroidogénesis, aumento de los andrógenos e hiperinsulinemia.

La causa principal del SOP es el hiperandrogenismo, que puede ocurrir debido a la disregulación de la esteroidogénesis. En el eje hipotálamo-hipofisario-ovárico, el ovario ejerce una regulación sobre el hipotálamo inhibiendo la secreción de Gn-RH (feedback negativo). El aumento de andrógenos producido por el ovario, y en menor proporción por la glándula suprarrenal y los tejidos periféricos, aumenta la frecuencia de la secreción de Gn-RH e inhibe el feedback negativo que el ovario ejerce sobre el hipotálamo. Simultáneamente, la disminución relativa de la secreción de hormona foliculoestimulante (FSH), al aumentar la hormona luteinizante (LH), provoca una menor aromatización de andrógenos a estradiol, deteriorando el desarrollo folicular, lo que conduce a la oligomenorrea y anovulación, aumentando la secreción de LH, lo que estimula a las células ováricas de la teca, produciendo más andrógenos. Por otro lado, la insulina estimula la secreción de andrógenos de las células de la teca ováricas e inhibe la producción hepática de proteína transportadora de hormonas sexuales, provocando un aumento de la T libre. La insulinoresistencia provoca una disminución de la actividad de la lipoproteína lipasa, favoreciendo la no esterificación de los ácidos grasos y provocando dislipidemia con aumento de triglicéridos y disminución de lipoproteínas de alta densidad. (8, 9)

El promedio del ciclo menstrual es 28 días con un rango de 24 a 38 días. (1-4) Las irregularidades menstruales se presentan alrededor de dos tercios de las adolescentes con SOP. Pueden presentar oligomenorrea (intervalos menstruales mayores de 40 días o menos de 9 períodos al año) amenorrea primaria (ausencia de menarquía a los 16 años de edad), amenorrea secundaria (ausencia de

menstruación por al menos 3 meses, o sangrado uterino disfuncional (sangrado vaginal excesivo e irregular). (10,11)

El diagnóstico del síndrome de ovario poliquístico se basa en la combinación de sus características clínicas, bioquímicas y ultrasonográficas. (12) El diagnóstico debe ser planteado clínicamente y confirmado bioquímicamente. La ultrasonografía sugerente de síndrome de ovario poliquístico por sí sola no permite establecer el diagnóstico y su normalidad no lo descarta. (12,13)

Acorde con estos criterios, el SOP exige la presencia de 2 de las siguientes (14):

1. Hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico (acné, hirsutismo, relación LH/FSH, niveles séricos de testosterona entre otros).
2. Disfunción ovulatoria (irregularidad menstrual)
3. Morfología poliquística ovárica en la ecografía transvaginal (>12 folículos ováricos 2-9 mm y/o volumen ovárico mayor a 10 cc)

El diagnóstico diferencial del síndrome de ovario poliquístico debe establecerse con otros cuadros clínicos que suelen presentar la asociación de hirsutismo y trastornos menstruales como: hiperplasia adrenal congénita, tumores virilizantes, hiperprolactinemia, síndrome de Cushing, acromegalia y el uso de drogas como esteroides anabólicos y ácido valproico. (15)

El tratamiento de primera línea para adolescentes con SOP son los cambios en el estilo de vida, incluido el tratamiento nutricional, la actividad física y la terapia conductual. La terapia de nutrición médica en estos pacientes tiene como objetivo mejorar los síntomas y signos, incluyendo la resistencia a la insulina y las funciones metabólicas y reproductivas, mediante un tratamiento dietético personalizado considerando la restricción energética, así como la composición de macro y micronutrientes de la dieta, que, independientemente de la pérdida de peso, afecta la sensibilidad a la insulina. (16,17)

En relación al tratamiento farmacológico, los anticonceptivos orales son la primera opción terapéutica, especialmente cuando las pacientes solo presentan irregularidades menstruales. (17) La combinación de etinilestradiol (EE) a dosis mínimas efectivas de 20-30 microgramos junto con un progestágeno, suprime la producción ovárica de andrógenos, incrementa los niveles de SHBG y disminuye las concentraciones de testosterona libre; además, la progesterona evita la hiperplasia endometrial. Con respecto a la recomendación de formulaciones en adolescentes y la duración del tratamiento, no existen estudios que establezcan una específica ni está protocolizado el tiempo de duración de la terapia. El efecto sobre

los ciclos menstruales y el acné es evidente en 1-3 meses, sobre el hirsutismo a los 6-9 meses.

Los antiandrógenos, reducen significativamente el hirsutismo en comparación con el placebo y normalizan la ciclicidad menstrual. La espironolactona es el más utilizado, debido a su disponibilidad y perfil de seguridad, se inicia con una dosis de 25 mg/día y se puede aumentar gradualmente hasta 200 mg/día, según la tolerancia clínica. Los principales efectos adversos son: hiperpotasemia, hiponatremia, hipotensión, taquicardia y manchado vaginal. En adolescentes sexualmente activas, los antiandrógenos solo deben usarse cuando se aseguren las medidas anticonceptivas adecuadas, para evitar la virilización incompleta de los fetos masculinos. En un estudio, la combinación de metformina y espironolactona fue superior a cualquier fármaco utilizado de forma aislada, mejorando las irregularidades menstruales, el hirsutismo, los niveles séricos de andrógenos y la resistencia a la insulina (18).

La metformina produce un descenso de la resistencia a la insulina, de los niveles de andrógenos y de las cifras de tensión arterial. El uso conjunto con anticonceptivos orales puede tener un efecto potenciador a nivel metabólico. También tiene un efecto en la regulación del ciclo menstrual, por lo que puede ser de segunda línea en aquellas mujeres en las que los anticonceptivos orales estén contraindicados. No olvidar que la metformina no ejerce ningún efecto antiandrógeno y no mejorará significativamente hirsutismo o acné. (19).

La falta de identificación de las alteraciones menstruales es un problema, ya que repercute en el entorno biológico y psicosocial tanto de la paciente como de la familia, genera ansiedad y estudios innecesarios. De ahí la importancia de que, como parte de la vigilancia del desarrollo puberal, el personal de salud identifique apropiadamente a las adolescentes que tienen alteraciones menstruales para actuar con prontitud y brindar un tratamiento específico. El SOP en la adolescencia sigue siendo un gran problema clínico desde el punto de vista diagnóstico y terapéutico. Sin embargo, el diagnóstico y tratamiento tempranos del SOP son cruciales para restaurar la ovulación.

Planteamiento del Problema

Pregunta de Investigación:

¿Cuál es la frecuencia de alteraciones menstruales y su relación con el diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico en adolescentes con obesidad que acuden a la Clínica Metabólica Infantil del Hospital General "Dr. Manuel Gea González"?

Justificación

La obesidad es una enfermedad crónica y sistémica que afecta al individuo desde etapas tempranas de la vida y que genera múltiples complicaciones entre ellas síndrome de ovario poliquístico.

El reconocimiento de los primeros signos de síndrome de ovario poliquístico durante o incluso antes de la adolescencia es de gran importancia. Es importante establecer el diagnóstico correcto de SOP y descartar otras causas de exceso de andrógenos en mujeres jóvenes con hiperandrogenismo. El tratamiento temprano es crucial para prevenir las complicaciones a largo plazo del síndrome, y más particularmente la infertilidad y las enfermedades cardiovasculares

Objetivo General

Determinar la frecuencia de irregularidades menstruales en adolescentes con obesidad que acuden a la Clínica Metabólica Infantil del Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

Objetivos Específicos

1. Describir las características sociodemográficas e indicadores antropométricos de la población de estudio
2. Describir los niveles de glucosa, insulina sérica, índice de HOMA, lípidos y transaminasas en las adolescentes con obesidad e irregularidad menstrual.
3. Describir el perfil hormonal que caracteriza a las adolescentes con obesidad e irregularidad menstrual.

Diseño de Estudio

Estudio Transversal, Observacional, Descriptivo, Prospectivo, Prolectivo

Materiales y Métodos

Definición y Cálculo de la muestra

Universo de estudio

Expedientes de adolescentes que acudieron a consulta a la Clínica Metabólica Infantil del Hospital General “Dr. Manuel Gea González”.

Población de estudio

Mujeres de 12 a 18 años con diagnóstico de obesidad que acudieron a consulta a la Clínica Metabólica Infantil del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” en un período comprendido de 12 meses (01 de enero de 2022-31 de diciembre de 2022)

Tamaño de muestra

Por la naturaleza descriptiva del estudio no es necesario el cálculo del tamaño de muestra. Se estima la inclusión de alrededor de 50 expedientes que cumplan los criterios de selección.

Tipo de muestreo

Muestreo no probabilístico, por conveniencia

Criterios de selección

Criterios de Inclusión:

Mujeres de 12 a 18 años con diagnóstico de obesidad definido por Índice de Masa Corporal (IMC) superior al percentil 95 para edad y sexo y que acudan a consulta a la Clínica Metabólica Infantil del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” en un período comprendido de 12 meses (01 de enero de 2022-31 de diciembre de 2022)

Criterios de Exclusión:

Mujeres en las que la obesidad sea consecuencia de etiología genética (obesidad hipotalámica, síndrome de Prader Willi, etc), etiología endocrina (hipotiroidismo, síndrome de Cushing, etc), o se tenga el antecedente de tratamiento farmacológico y/o quirúrgico para el manejo de obesidad y complicaciones relacionadas (dislipidemia, diabetes, etc), lo cual se encuentre consignado en el expediente.

Criterios de Eliminación:

Embarazo

Resultados

La mediana para la edad de las adolescentes incluidas en el estudio fue de 13 años. La mediana para el peso fue de 77.5 Kg, con un intervalo de 64.3 a 118.5 Kg. La mediana para la talla fue de 1.59 m con un intervalo de 1.51 a 1.72 m. La mediana para el IMC fue de 26.90 Kg/m², con un intervalo de 21.10 a 39.58 Kg/m². Al clasificar a las pacientes según el grado de obesidad conforme a gráficos de CDC, 37 de ellas se encontraban en grado I de obesidad, 10 en grado II de obesidad y 3 en grado III. (Cuadro 1)

Cuadro 1. Características antropométricas de 50 adolescentes con obesidad incluidas en el estudio.

Edad (años)	13 (12-18)
Peso (Kg)	77.5 (64.3-118.5)
Talla (m)	1.59 (1.51-1.72)
Índice de Masa Corporal (Kg/m²)	26.90 (21.10-39.58)
Grado de Obesidad	
<i>Obesidad Grado I</i>	37
<i>Obesidad Grado II</i>	10
<i>Obesidad Grado III</i>	3

En relación al desarrollo puberal, la mediana para la telarca fue la edad de 10 años, 11 años para la pubarca y 12 años para la menarca. Respecto al patrón menstrual, 17 de las adolescentes refirieron ciclos menstruales considerados normales, en tanto 33 de ellas reportaron alteración menstrual, 32 presentaban oligomenorrea y 1 de las adolescentes cumplió el criterio de amenorrea, se descartó embarazo y se canalizó a servicio de ginecología pediátrica para abordaje de estudio integral. Respecto a características sugestivas de hiperandrogenismo, se evaluó la presencia de acné, en su mayoría, 30/33 (90%) adolescentes, presentaban acné, adicional a la disfunción ovulatoria y 23/33 (70%) de ellas, presentaban hirsutismo evaluado por la Escala de Ferriman Gallwey, a través de un puntaje superior a 8 puntos, lo recomendado en guías aplicables a población hispana. (Cuadro 2)

Cuadro 2. Características ginecológicas de 50 adolescentes con obesidad incluidas en el estudio

Telarca (años)	10 (9-12)
Pubarca (años)	11 (10-13)
Menarca (años)	12 (11-14)
Escala de Tanner	
I	0
II	2
III	23
IV	13
V	4

Patrón menstrual	
Normal	17
Anormal	33
<i>Oligomenorrea</i>	32
<i>Amenorrea</i>	1
Dismenorrea	23
Acné	
Sí	30
No	3
Hirsutismo	
Sí	23
No	10

En relación a las características bioquímicas de las adolescentes estudiadas, los valores de glucosa fueron de 85 a 120 mg/dL, con una mediana de 98 mg/dL, lo que permite establecer que algunas de las adolescentes incluidas en el estudio ya presentan intolerancia a la glucosa, aunque aún no se establece el diagnóstico de diabetes mellitus según los criterios de la Asociación Americana de Diabetes (ADA), por lo que como parte de las acciones a implementar es realizar una curva de tolerancia a la glucosa o Hb1Ac para descartar diabetes mellitus. En relación a los niveles de insulina, la mediana fue de 21.53 uUI/mL, con un intervalo de 14.67 a 75.30 uUI/mL, mientras que al evaluar el HOMA IR, podemos observar que los valores fluctuaron de 3.73 a 18.22 uUI/mL, es decir, según el punto de corte establecido por la AAP, ya todas las pacientes presentan resistencia a la insulina, una de las características representativas de la patología ovárica en cuestión.

Al evaluar el perfil de lípidos de las adolescentes incluidas en el estudio, podemos observar que la mediana de triglicéridos fue de 151.28 mg/dL, con un intervalo de 137.60 a 164.96 mg/dL, este hallazgo al compararlo con los valores sugeridos por edad, sugieren triglicéridos elevados, por lo cual, en relación a los criterios de inclusión, se concluye que todas las pacientes incluidas tienen hipertrigliceridemia. La mediana de colesterol fue de 167.30 mg/dL, con un intervalo de 161.35 a 173.25 mg/dL, aparentemente en valores adecuados por grupo de edad. La mediana de c-HDL fue de 35 mg/dL con un intervalo de 27 a 45 mg/dL; en tanto la mediana de c-LDL fue de 92 mg/dL, con un intervalo de 60.7 a 135 mg/dL. La mediana de ALT fue de 35.92 mg/dL y la mediana de AST de 29.76 mg/dL, y al revisar sus respectivos intervalos se encuentran en límite superior para considerar patología hepática como hígado graso, como comorbilidad asociada, por lo que se sugiere ampliar esta área de estudio.

En relación al perfil hormonal, los niveles de TSH fueron de 2.45 a 7.5 uIU/mL, con una mediana de 3.58 uIU/mL, lo que permite suponer que algunas adolescentes cursan con hipotiroidismo subclínico y que esto puede estar asociado a la obesidad como condición inflamatoria sistémica y relacionarse per se a la alteración menstrual. Ninguna paciente reunió criterio de hipotiroidismo que amerite tratamiento farmacológico (TSH > 10 uIU/mL) según guía de práctica clínica aplicable a esta patología en el grupo de edad en cuestión. La mediana para los niveles séricos de LH fue 8.56 mIU/mL, en tanto para los niveles de FSH fue 5.32 mIU/mL, y en conjunto con sus respectivos intervalos y al percentilarlos por edad y sexo, se encontraban dentro de valores normales. Los niveles de testosterona fueron de 2.90 a 37.54 ng/dL, con una mediana de 8.34 ng/dL y los niveles de DHEAS fluctuaron de 7.52 a 27 ng/dL, con una mediana de 9.79 ng/dL, también dentro de valores normales. El tamaño de muestra y el diseño del estudio no permite asumir asociaciones estadísticas en los resultados anteriormente presentados. (Cuadro 3)

Cuadro 3. Características bioquímicas de 33 adolescentes con obesidad y alteración menstrual con sospecha de síndrome de ovario poliquístico.

Glucosa (mg/dL)	98 (85-120)
Insulina (uIU/mL)	21.53 (14.67-75.30)
HOMA-IR	9.54 (3.73-18.22)
Triglicéridos (mg/dL)	151.28 (137.60-164.96)
Colesterol (mg/dL)	167.30 (161.35-173.25)
c-HDL (mg/dL)	35 (27-45)
c-LDL (mg/dL)	92 (60.7-135)
ALT	35.92 (28.74-43.10)
AST	29.76 (25.92-33.59)
Hormona Estimulante de Tiroides (TSH) (uIU/mL)	3.58 (2.45-7.5)
LH (mIU/mL)	8.56 (0.99-14.0)
FSH (mIU/mL)	5.32 (1.05-10.5)
Testosterona (ng/dL)	8.34 (2.90-37.54)
DHEAS (ng/dL)	9.79 (7.52-27)

Discusión

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es el trastorno endocrino reproductivo más frecuente que afecta a mujeres en edad reproductiva, y es la principal causa de anovulación hiperandrogénica crónica como de infertilidad. Su prevalencia estimada oscila entre el 6 y el 15% según las poblaciones estudiadas y su etnia. Sin embargo, en adolescentes, los datos tanto de incidencia como de prevalencia son insuficientes. (36) Este síndrome tiene dos rasgos característicos principales: el hiperandrogenismo y la disfunción ovulatoria. Las manifestaciones clínicas del hiperandrogenismo incluyen hirsutismo y acné inflamatorio de moderado a severo. La disfunción ovulatoria puede presentarse como oligomenorrea o amenorrea. Entre las principales comorbilidades reproductivas se encuentran la anovulación crónica, la infertilidad y las complicaciones del embarazo. Las comorbilidades metabólicas incluyen resistencia a la insulina, hiperinsulinemia, intolerancia a la glucosa, diabetes mellitus tipo 2, diabetes gestacional, hipertensión, hígado graso, dislipidemias, síndrome metabólico y un mayor riesgo cardiovascular. En cuanto a las comorbilidades psicológicas, la depresión y la ansiedad son las más comunes, pero también pueden presentarse trastornos de la conducta alimentaria, percepción negativa de la imagen corporal y disfunción sexual. (37) Aunque la fisiopatología del SOP sigue sin estar clara, puede deberse a múltiples interacciones que conducen a manifestaciones heterogéneas entre los pacientes.

En el SOP descrito en adolescentes, varios componentes del eje hipotalámico-pituitario-ovárico son disfuncionales. La resistencia a la insulina con la consiguiente hiperinsulinemia puede jugar un papel en su patogenia. Estimula directamente la secreción de andrógenos ováricos y suprarrenales e inhibe la producción hepática de globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG) con el consiguiente aumento de las concentraciones de testosterona libre. La resistencia a la insulina junto con los parámetros de estrés oxidativo también juega un papel importante en el desarrollo de comorbilidades metabólicas. La hiperandrogenemia por se podría aumentar la producción de radicales libres, alterando así el equilibrio redox hacia el estado prooxidante. (10, 12, 38, 39)

Los factores de riesgo potenciales para el síndrome de ovario poliquístico incluyen bajo peso al nacer, exposición en el útero a andrógenos, rápido aumento de peso posnatal, rebotes de adiposidad a edades más tempranas, desarrollo puberal temprano con menarquia o pubarquia prematuras y obesidad. Curiosamente, las niñas cuyas madres tienen SOP presentan características metabólicas incluso antes del inicio del hiperandrogenismo. (12, 36, 37)

La evaluación inicial de una adolescente con signos y síntomas sugestivos de SOP comienza con una historia clínica integral (incluidos los antecedentes familiares) y un examen físico minucioso seguido de una evaluación de laboratorio adecuada

enfocada en los anteriores. De acuerdo con las recomendaciones más recientes, este panel de laboratorio inicial debe incluir una prueba de embarazo, LH y FSH, así como un hemograma completo, un perfil metabólico completo y puede incluir pruebas de función tiroidea, prolactina, testosterona total, androstenediona, SHBG, sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEAS) y concentración de 17-hidroxiprogesterona. Típicamente también se solicitan concentraciones de glucosa en ayunas, hemoglobina glicosilada (HbA1c) y lípidos, lo último debido al alto riesgo de complicaciones metabólicas agregadas. (9, 12, 38, 40)

En 2015, la Asociación Estadounidense de Endocrinólogos Clínicos (AACE), junto con el Colegio Estadounidense de Endocrinología (ACE), la Sociedad de Exceso de Andrógenos (AES) entre otros, crearon una guía práctica para la evaluación y evaluación del SOP en adolescentes. Consideraron el hiperandrogenismo bioquímico y/o clínico manifestado como hirsutismo y oligomenorrea durante 2 a 3 años después de la menarquia como base del diagnóstico. DiVall et al. (43) definieron el hiperandrogenismo como evidencia cutánea de exceso de andrógenos (acné excesivo y/o hirsutismo) o hiperandrogenemia (niveles excesivos de andrógenos en suero).

El hiperandrogenismo es la anomalía más común en el SOP, estando presente entre 60 y 80% de los pacientes. El hirsutismo, el marcador clínico principal y más fiable de la hiperandrogenemia, es la presencia de un crecimiento excesivo de vello terminal con un patrón masculino. Debido a las dificultades que se presentan a continuación en la evaluación bioquímica de la hiperandrogenemia (como la falta de un punto de corte claro y el uso de curvas de calibración de dosis de género masculino), su evaluación clínica es sin duda relevante, incluso con sus desventajas inherentes. (39) Su principal herramienta de evaluación para el diagnóstico y seguimiento es el puntaje modificado de Ferriman Gallwey (FG), cuyo punto de corte depende tanto de la edad como de la etnia de la niña. (39, 44) De hecho, se espera que las niñas con orígenes mediterráneos, hispanos o del Medio Oriente desarrollen un hirsutismo más grave, mientras que las adolescentes del este de Asia tienden a tener formas más leves. (45) El punto de corte clásico de ≥ 8 se encuentra ampliamente en la literatura para establecer el hiperandrogenismo clínico. No obstante, y teniendo en cuenta las variaciones étnicas, Teede et al. (45) propusieron una estratificación de corte. Por lo tanto, una puntuación ≥ 8 debe restringirse a aquellas niñas cuyo origen, como se mencionó anteriormente, tienden a desarrollar un hirsutismo más grave, mientras que una puntuación ≥ 6 debe aplicarse en mujeres caucásicas y afrodescendientes, y ≥ 4 debe considerarse en cambio en adolescentes orientales/asiáticas.

El hirsutismo no se correlaciona directamente con los niveles circulantes de andrógenos. (41) Por lo tanto, siempre que no se detecte el hiperandrogenismo clínico, el hiperandrogenismo bioquímico debe evaluarse mediante ensayos de alta calidad, midiendo la testosterona sérica total y la SHBG. (9, 44) Por el contrario, y dado que esta curva de calibración de dosis convencional es la misma utilizada para el género masculino, es bastante imprecisa para las mujeres, al no poder detectar evidencia analítica de hiperandrogenismo en formas menos graves de hirsutismo. De hecho, del 30 al 50 % de las mujeres con síntomas leves no tienen los correspondientes niveles elevados de andrógenos. Otra posible explicación de este hallazgo se basa en una acción exacerbada de los andrógenos en los órganos efectores (folículo piloso) más que en una elevación significativa de sus niveles circulantes. (39) Además, no se debe olvidar que los anticonceptivos orales combinados afectan la SHBG y alteran la producción de andrógenos dependientes de gonadotrofinas. Por lo tanto, una evaluación confiable del hiperandrogenismo bioquímico requiere la suspensión de estos agentes terapéuticos al menos 3 meses antes de la medición, proporcionando otro medio anticonceptivo para adolescentes sexualmente activas.

Aunque no se han establecido puntos de corte específicos, las guías disponibles recomiendan concentraciones de testosterona total > 55 ng/dl ($1,91$ nmol/l) para hiperandrogenismo probable. (44) 20 Ramezani Tehrani et al. (40) consideraron como criterio válido la elevación persistente de los niveles séricos de testosterona total y/o libre > 2 desviaciones estándar (DE) por encima de la media de los valores en adultos, determinada por un laboratorio de referencia confiable.

Androstenediona y DHEAS brindan información adicional limitada y no se recomiendan para la evaluación bioquímica inicial. Pueden ser útiles cuando los niveles de testosterona están dentro del rango normal para excluir otras causas de hiperandrogenismo, especialmente si se sospecha un tumor secretor de andrógenos. (46)

Siempre que haya ciclos menstruales irregulares, se debe considerar un diagnóstico de SOP. Según Peña et al., (44) los ciclos menstruales irregulares son transición puberal normal durante el primer año posmenarca. Luego de eso, se llegó a un consenso sobre las siguientes definiciones de ciclos menstruales irregulares, ya que no había datos suficientes para formular una basada en la evidencia: de 1 a 3 años después de la menarquia < 21 días o > 45 días; a partir de 3 años posmenarquia < 21 o > 35 días o < 8 ciclos por año; y > 1 año después de la menarquia > 90 días para cualquier ciclo. (44) La amenorrea primaria es la ausencia de menstruación a la edad de 15 años o > 3 años después de la telarquia (44) y, según Javed et al., (47) se asocia con un mayor riesgo metabólico.

Es importante destacar que los patrones menstruales tempranos predicen los futuros y la ovulación puede ocurrir incluso con ciclos menstruales irregulares. (41) Por el contrario, la disfunción ovárica puede estar presente en mujeres con ciclos menstruales regulares. (44)

Se puede utilizar ultrasonido pélvico para evaluar mejor la morfología ovárica y excluir o investigar otras posibles anomalías uterinas u ováricas (quistes funcionales, masas ováricas y alteraciones endometriales, etc); sin embargo, no debe usarse en mujeres < 8 años posmenarquia. La ecografía debe excluirse de los criterios diagnósticos hasta los 17 años. (48)

La presencia de obesidad parece estar claramente asociada con síndromes metabólicos y problemas psicológicos en adolescentes con SOP. Coles et al (49), reportaron que la prevalencia del metabolismo anormal de la glucosa en pacientes adolescentes con SOP era del 17,2 %, y en su mayoría tenían sobrepeso u obesidad. En el presente estudio 5/50 adolescentes reunieron criterios de intolerancia a la glucosa según la ADA, lo que representa el 10% de los sujetos estudiados.

La resistencia a la insulina es un factor independiente a la adiposidad. Se asocia con la hiperinsulinemia, que impulsa la producción excesiva de andrógenos ováricos. Además, la inflamación relacionada con la obesidad puede tener repercusiones importantes en la composición ovárica. (50) El sobrepeso, la resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia son las anomalías metabólicas clave que influyen en las pacientes con SOP. La resistencia a la insulina se amplifica con la obesidad. La resistencia inherente a la insulina en el SOP se atribuye a una reacción inadecuada a la insulina en los tejidos marginales metabólicamente activos, incluidos el tejido adiposo y el músculo esquelético. (51) Las mujeres obesas con SOP son más susceptibles a la resistencia a la insulina, lo que podría conducir a un catabolismo anormal de glucosa y lípidos. Además, el aumento de la insulina reduce la cantidad circulante de globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG) y promueve los andrógenos libres, lo que restringe la formación de folículos, lo que resulta en menstruaciones irregulares e impotencia. (52)

En nuestros resultados destaca que todas las adolescentes con obesidad y alteración menstrual (33/50), presentaban resistencia a la insulina, tomando en cuenta el punto de corte sugeridos en instancias internacionales (AAP) sugerido en 3.16, lo cual como anteriormente se ha mencionado es una pieza clave en el desarrollo de esta patología.

Adicional a lo anterior, nuestros resultados evidencian alteraciones en el perfil de lípidos a expensas de hipertrigliceridemia y niveles disminuidos de c-HDL, lo cual coincide con lo reportado en estudios previos, en los cuales las adolescentes con obesidad y síndrome de ovario poliquístico, presentan mayor incidencia de síndrome metabólico y por ende riesgo cardiovascular, en comparación con aquellas sin SOP. (47, 49, 52)

Además, se encontró que el hígado graso estaba relacionado con el aumento de la adiposidad abdominal en adolescentes con SOP, por lo que, en estas pacientes debido al reporte de transaminasas en límite superior, deberá iniciarse pesquisa de hígado graso como comorbilidad relacionada ante el hallazgo de transaminasemia.

Es importante mencionar, que según las recomendaciones actuales y aplicables en adolescentes (12, 37-48), según criterios internacionales estandarizados, debe realizarse un interrogatorio dirigido que permita una historia clínica integral y una exploración física minuciosa que permita determinar los estudios bioquímicos o de gabinete que deberán realizarse, con la finalidad de optimizar recursos humanos y económicos en el abordaje de esta patología en este grupo de edad. En el presente estudio, según dichas recomendaciones, no se realizó ultrasonido pélvico ya que se sugiere su implementación en mayores de 17 años o bien después de 8 años postmenarca. (48)

Conclusiones

Basándonos en los resultados obtenidos en este estudio, es posible concluir que las adolescentes con obesidad presentan una serie de características antropométricas, ginecológicas, bioquímicas y hormonales que brindan información relevante sobre su estado de salud integral. La presente investigación ofrece una visión profunda y abarcadora de la salud de estas pacientes, y pueden servir de guía para investigaciones futuras y enfoques clínicos más efectivos. De la misma manera, estos hallazgos no solo brindan información valiosa sobre la interacción compleja entre la obesidad, la salud ginecológica y hormonal en esta población, sino que también resaltan la necesidad de considerar un enfoque multidisciplinario para abordar estas cuestiones de salud.

Es fundamental destacar que, debido al tamaño de la muestra y al diseño del estudio, no se pueden establecer asociaciones estadísticas concluyentes en los resultados obtenidos. Sin embargo, estos hallazgos pueden considerarse como un punto de partida sólido para futuras investigaciones.

La interrelación entre la obesidad, las alteraciones menstruales y el SOP es un campo de estudio prometedor que podría beneficiarse de investigaciones más amplias y detalladas. Asimismo, la detección temprana y el abordaje adecuado de las alteraciones menstruales y el SOP en las adolescentes son esenciales para prevenir complicaciones a largo plazo.

Estos resultados resaltan la necesidad de un enfoque integral en el cuidado de la salud de estas pacientes, considerando aspectos como la dieta, la actividad física, el manejo hormonal y la educación sobre la salud reproductiva. La colaboración entre profesionales de la salud, incluyendo pediatras, endocrinólogos, ginecólogos, médicos del deporte y nutriólogos, es fundamental para brindar un tratamiento holístico y mejorar la calidad de vida de estas adolescentes.

En última instancia, este estudio ofrece una base sólida para comprender mejor la relación entre la obesidad, las alteraciones menstruales y el SOP en adolescentes. Las implicaciones clínicas y las posibles intervenciones derivadas de estos hallazgos pueden contribuir significativamente a mejorar la salud y el bienestar de estas jóvenes pacientes, así como a guiar investigaciones futuras en esta área de estudio en constante evolución.

Referencias Bibliográficas

- 1.- Hertweck P, Yoost J. Common problems in pediatric and adolescent gynecology. *Expert Rev Obstet Gynecol* 2010;5:311-328.
- 2.- American Academy of Pediatrics Committee on Adolescence; American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Adolescent Health Care, Diaz A, Laufer MR, Breech LL. Menstruation in girls and adolescents: using the menstrual cycle as a vital sign. *Pediatrics* 2006;118:2245-2250.
- 3.- Schiavon-Ermani R, Jiménez-Villanueva CH. Alteraciones menstruales en la adolescencia. *Rev Endocrinol Nutr* 2001;9:141-153.
- 4.- Escobar ME, Pipman V, Arcari A, Boulgoudjian E, Kaselman A, Pasqualini T, et al. Trastornos del ciclo menstrual en la adolescencia. *Arch Argent Pediatr* 2010;108:363-369.
- 5.- Diamanti-Kandarakis E., Dunaif A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome revisited: an update on mechanisms and implications. *Endocr Rev*, 2012, 981-1030
- 6.- Codner E., Villarroel C., Eyzaguirre F.C. Polycystic ovarian morphology in postmenarchal adolescents. *Fertil Steril*, 2011; 95,702-706
- 7.- Hiam D, Moreno-Asso A, Teede HJ, Laven JSE, Stepto NK, Moran LJ. The Genetics of Polycystic Ovary Syndrome: An Overview of Candidate Gene Systematic Reviews and Genome-Wide Association Studies. *J Clin Med*. 2019; 8: 1606.
- 8.- Witchel SF, Burghard AC, Tao RH, Oberfield SE. The diagnosis and treatment of PCOS in adolescents: an update. *Curr Opin Pediatr*. 2019; 31: 562-69.
- 9.- Ibáñez L, Oberfield SE, Witchel S, Auchus RJ, Chang RJ, Codner E.. An International Consortium Update: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment of Polycystic Ovarian Syndrome in Adolescence. *Horm Res Paediatr*. 2017; 88: 371-95.
- 10.- Witchel SF, Teede HJ, Peña AS. Curtailing PCOS. *Pediatr Res*. 2020; 87: 353-61.
- 11.- Christensen SB, Black MH, Smith N, Martínez MM, Jacobsen SJ, Porter AH. Prevalence of polycystic ovary syndrome in adolescents. *Fertil Steril*. 2013; 100: 470-7.
- 12.- Witchel S F, Teede H J, Peña A S. Curtailing PCOS. *Pediatr Res*. 2020;87(02):353–361. doi: 10.1038/s41390-019-0615-1
- 13.- Teede HJ, Misso ML, Costello MF, Dokras An, Laven J, Moran L. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod*. 2018; 33: 1602-18.

- 14.- Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2004; 81: 19-25.
- 15.- Corredor Andrés B, Muñoz Calvo MT, Roldán Martín MB. Síndrome de ovario poliquístico en la adolescente: criterios diagnósticos y opciones terapéuticas. En: Hidalgo Vicario M I, Rodríguez Molinero L, Muñoz Calvo MT. *Medicina de la Adolescencia. Atención Integral*, 3ª edición. Madrid. Ergon S.A.; 2021. p. 1263-70
- 16.- Bruni V, Dei M, Nannini S, Balzi D, Nuvolone D. Polycystic ovary syndrome in adolescence. *Ann N Y Acad Sci*. 2010;1205:175-184.
- 17.- Luque-Ramírez M, Nattero-Chávez L, Ortiz Flores AE, Escobar-Morreale HF. Combined oral contraceptives and/or antiandrogens versus insulin sensitizers for polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2018; 24: 225-241.
- 18.- Ganie MA, Khurana ML, Nisar S, Shah P, Shah Z, Kulshrestha B, et al. Improved efficacy of low-dose spironolactone and metformin combination than either drug alone in the management of women with polycystic ovary syndrome (PCOS): a six-month, open-label randomized study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013; 98: 3599-607.
- 19.- L. Ibáñez, A. López-Bermejo, M. Díaz, M.V. Marcos, F. De Zegher. Early metformin therapy (age 8-12 years) in girls with precocious pubarche to reduce hirsutism, androgen excess, and oligomenorrhea in adolescence. *J Clin Endocrinol Metab*, 2011; 96; 1262-1267
- 20.- Silfen M, Denburg M, Manibo A, Lobo R Jaffe R. Early endocrine, metabolic, and sonographic characteristics of polycystic ovary syndrome (PCOS): comparison between nonobese and obese adolescents. *J Clin Endocrinol Metab* 2003 Oct;88(10):4682-8.
- 21.- He Y, Tian J, Blizzard L, Oddy W, Dwyer T. Associations of childhood adiposity with menstrual irregularity and polycystic ovary syndrome in adulthood: the Childhood Determinants of Adult Health Study and the Bogalusa Heart Study. *Hum Reprod* 2020 May 1;35(5):1185-1198.
- 22.- Senaldi L, Gopi RP, Milla S, Shah B. Is ultrasound useful in the diagnosis of adolescents with polycystic ovary syndrome? *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*, 2015; (28), 605-612
- 23.- Ybarra M, Franco R, Cominato L, Sampaio R, Durval D. Polycystic Ovary Syndrome among Obese Adolescents. *Gynecological Endocrinology*. 2018; 34 (1): 45-48.

- 24.- Peña S, Teede H, Hewawasam E, Hull ML, Gibson Helm M. Diagnosis experiences of adolescents with polycystic ovary syndrome: Cross-sectional study. *Clin Endocrinol* 2022; 96(1): 62-69.
- 25.- Tsikouras P, Spyros L, Manav B, Zervoudis S, Poiana C. Features of Polycystic Ovary Syndrome in adolescence. *J Med Life*. 2015; 8(3): 291–296.
- 26.- <https://www.decs.bvs.br>
- 27.- Shamah Levy T, Villalpando Hernández S, Rivera Dommarco J. Manual de procedimientos para proyectos de nutrición. Instituto Nacional de Salud Pública. 2016; 10-18.
- 28.- Obesidad y sobrepeso [Internet]. [citado 10 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
29. Centers for Disease Control and Prevention [Internet]. 2022 [citado 10 de agosto de 2023]. Efectos del sobrepeso y la obesidad. Disponible en: <https://www.cdc.gov/healthyweight/spanish/effects.html>
- 30.- Hughes H, Kahl L. The Harriet Lane Handbook. Blood chemistries and body fluids. 2018; 27:708-720.
- 31.- Hernández Yero J, Tuero Iglesias A, Vargas González D. Utilidad del índice HOMA IR con una sola determinación de insulinemia para diagnosticar resistencia insulínica. *Rev Cubana de Endocrinología*. 2011; 22(2): 69-77.
- 32.- Keskin M, Kurtoglu S, Kendirci M, Atabek E, Yazici C. Homeostasis model assessment is more reliable than the fasting glucose/insulin ratio and quantitative insulin sensitivity check index for assessing insulin resistance among obese children and adolescents. *Pediatrics*. 2005; 115: 500-503.
- 33.- Maldonado Saavedra O, Ramírez Sánchez I, García Sánchez J, Ceballos Reyes G, Méndez Bolaina E. Colesterol: Función biológica e implicaciones médicas. *Rev Mex Cienc Farm*. 2012;43(2): 7-22.
- 34.- Busto Bea V. Pruebas de función hepática: ALT, AST, FA, GGT. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*. 2015; 1:17.
- 35.- Sghulin-Zeuthen PC, Conejero C. Trastornos menstruales y dismenorrea en la adolescencia. *Revista Médica Clínica Las Condes*; 2011; 39-47.
- 36.- Le T N, Wickham E P, Nestler J E. Insulin sensitizers in adolescents with polycystic ovary syndrome. *Minerva Pediatr*. 2017;69(05):434–443. doi: 10.23736/S0026-4946.17.04976-3.
- 37.- Fitzgerald S, DiVasta A, Gooding H. An update on PCOS in adolescents. *Curr Opin Pediatr*. 2018;30(04):459–465. doi: 10.1097/MOP.0000000000000636.
- 38.- Trent M, Gordon C M. Diagnosis and management of polycystic ovary syndrome in adolescents. *Pediatrics*. 2020;145 02:S210–S218. doi: 10.1542/peds.2019-2056J
- 39.- Soares-Jr J M, Sá M FS, Baracat E C. New criteria for the clinical diagnosis of hyperandrogenism in polycystic ovarian syndrome and the risk of overdiagnosis. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2019;41(06):361–362. doi: 10.1055/s-0039-1693530

- 40.- Ramezani Tehrani F, Amiri M. Polycystic ovary syndrome in adolescents: challenges in diagnosis and treatment. *Int J Endocrinol Metab.* 2019;17(03): e91554. doi: 10.5812/ijem.91554.
- 41.- Witchel S F, Oberfield S E, Peña A S. Polycystic ovary syndrome: pathophysiology, presentation, and treatment with emphasis on adolescent girls. *J Endocr Soc.* 2019;3(08):1545–1573. doi: 10.1210/js.2019-00078.
- 42.- Akgül S, Düzçeker Y, Kanbur N, Derman O. Do different diagnostic criteria impact polycystic ovary syndrome diagnosis for adolescents? *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2018;31(03):258–262. doi: 10.1016/j.jpag.2017.12.002.
- 43.- DiVall S, Merjaneh L. Adolescent polycystic ovary syndrome: an update. *Pediatr Ann.* 2019;48(08):e304–e310.
- 44.- Peña A S, Witchel S F, Hoeger K M, Oberfield S E, Vogiatzi M G, Misso M. Adolescent polycystic ovary syndrome according to the international evidence-based guideline. *BMC Med.* 2020;18(01):72. doi: 10.1186/s12916-020-01516-x.
- 45.- International PCOS Network . Teede H J, Misso M L, Costello M F, Dokras A, Laven J, Moran L. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2018;110(03):364–379. doi: 10.1016/j.fertnstert.2018.05.004.
- 46.- Milczarek M, Kucharska A, Borowiec A. Difficulties in diagnostics of polycystic ovary syndrome in adolescents - a preliminary study. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab.* 2019;25(03):122–126. doi: 10.5114/pedm.2019.87177.
- 47.- Javed A, Kumar S, Simmons P S, Lteif A N. Phenotypic characterization of polycystic ovary syndrome in adolescents based on menstrual irregularity. *Horm Res Paediatr.* 2015;84(04):223–230. doi: 10.1159/000435883.
- 48.- Vassalou H, Sotiraki M, Michala L. PCOS diagnosis in adolescents: the timeline of a controversy in a systematic review. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2019;32(06):549–559. doi: 10.1515/jpem-2019-0024
- 49.- Coles N, Bremer K, Kives S, Zhao X, Hamilton J. Utility of the oral glucose tolerance test to assess glucose abnormalities in adolescents with polycystic ovary syndrome. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2016;29(1):48-52. <https://doi.org/10.1016/j.jpag.2015.06.004>
- 50.- Calcaterra V, Verduci E, Cena H, et al. Polycystic ovary syndrome in insulin-resistant adolescents with obesity: the role of nutrition therapy and food supplements as a strategy to protect fertility. *Nutrients.* 2021;13:1848.
- 51.- Stepto NK, Hiam D, Gibson-Helm M, et al. Exercise and insulin resistance in PCOS: muscle insulin signalling and fibrosis. *Endocr Connect.* 2020;9:346–359.
- 52.- Xing C, Li C, He B. Insulin sensitizers for improving the endocrine and metabolic profile in overweight women with PCOS. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105:2950–2963.

ANEXOS

ANEXO 1

TESTOSTERONA LIBRE

Edad	Masculino (pg/mL)	Femenino (pg/mL)
1-11 años	≤1.3	≤1.5
12-13 años	≤64.0	≤1.5
14-17 años	4.0-100.0	≤3.6
18-69 años	46.0-224.0	0.2-5.0

ANEXO 2

TESTOSTERONA TOTAL

Edad	Masculino (ng/dL)	Femenino (ng/dL)
Cordón Umbilical	17-61	16-44
1-10 días	≤187	≤24
1-3 meses	72-344	≤17
3-5 meses	≤201	≤12
5-7 meses	≤59	≤13
7-12 meses	≤16	≤11
1-5.9 años	≤5	≤8
6-7.9 años	≤25	≤20
8-10.9 años	≤42	≤35
11-11.9 años	≤260	≤40
12-13.9 años	≤420	≤40
14-17.9 años	≤1000	≤40
>18	250-11000	2-45

ESTADIOS TANNER

Estadio I	≤5	≤8
Estadio II	≤167	≤24
Estadio III	21-719	≤28
Estadio IV	25-912	≤31
Estadio V	110-975	≤33

ANEXO 3

ESTRADIOL

Edad	Nivel (pg/mL)
Niña prepuberal	<25
Mujer	
Fase lútea	26-165
Fase folicular	No detectado-266
Mitad de ciclo	118-355
Mujer adulta no embarazada	No detectado-102

ANEXO 4

HORMONA FOLICULO ESTIMULANTE

Edad	Masculino (mIU/ml)	Femenino (mIU/mL)
0-4 años	No establecido	No establecido
5-9 años	0.21-4.33	0.72-5.33
10-13 años	0.53-4.92	0.87-9.16
14-17 años	0.85-8.74	0.64-10.98

ANEXO 5

ANDROSTENEDIONA

Edad	Femenino (ng/dL)
Prematuro (31-35 semanas)	≤480
Neonatos de termino	≤290
1-12 meses	6-78
1-4 años	5-51
5-9 años	6-115
10-13 años	12-221
14-17 años	22-225
Tanner estadio IIII	43-180
Tanner estadio IV-V	73-220
Fase folicular	35-250
Fase lútea	30-235

ANEXO 6

DIHIDROTESTOSTERONA

Edad	Femenino (ng/dL)
Cordón umbilical	<2-5
1-6 meses	<5
Prepuberal	<5
Tanner estadio I-III	5-19
Tanner estadio IV-V	3-30