



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL JUAREZ DE MÉXICO

CORRELACIÓN ENTRE EL FENOTIPO DE SINDROME DE OVARIO
POLIQUÍSTICO Y LA RELACIÓN LH/FSH EN PACIENTES DE LA CONSULTA DE
BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA DEL HOSPITAL JUAREZ DE
MÉXICO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE SUB ESPECIALISTA DE BIOLOGÍA DE LA
REPRODUCCIÓN HUMANA

PRESENTA:
DR. HÉCTOR MARTÍNEZ GARCÍA

DIRECTOR DE TESIS
DR. LUIS EDMUNDO HERNANDEZ VIVAR

CIUDAD DE MÉXICO

GRADUACIÓN 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.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

El presente trabajo titulado: "Correlación entre el fenotipo de Síndrome de Ovario Poliquístico y la Relación LH/FSH en pacientes de la consulta de Biología de la Reproducción Humana del Hospital Juárez de México" con el registro HJM 110/22-R.



Dr. Héctor Martínez García
Tesisista



Dr. Luis Edmundo Hernández Vivar
Director de Tesis



Dr. Antonio Gutiérrez Ramírez
Subdirector de Enseñanza
Hospital Juárez de México



Dra. Madeleine Edith Velez Cruz
Jefe de Posgrado
Hospital Juárez de México

AGRADECIMIENTOS

“Imposible es sólo una gran palabra usada por los débiles a quienes les resulta más fácil vivir en el mundo que les ha sido dado, que explorar el poder que tienen para cambiarlo. Imposible no es un hecho. Es una opinión. Imposible no es una declaración. Es un desafío. Imposible es potencial. Imposible es temporal. Nada es imposible.” - Muhammad Alí

Primero a Dios por permitirme darle vida a todos esos momentos con los que soñé desde pequeño, culminando una de las etapas más lindas, mi formación académica, lográndolo después mucho esfuerzo y dedicación.

Todo gran hombre necesita una gran mujer a su lado, y yo la tuve desde hace 32 años con la madre que Dios me dio, sin ella, sin su apoyo incondicional, sin su confianza plena en mí, no hubiera logrado ni la mitad de mis proyectos, Todos mis logros son tuyos mamá.

A mi hermana, por siempre estar, todos los días, a todas horas y para lo que yo necesitara, ya que sin su amor, su apoyo y sus sacrificios, no estaría en el lugar donde me encuentro en estos momentos.

A los que ya no están en el camino, pero me están cuidando desde el cielo, mis abuelos Silvia y Héctor, que de seguro también estarán disfrutando de este logro

A Montse, mi compañera, un pilar emocional estos 2 años, sin tu amor, tu alegría, tu tiempo, tus consejos, este periodo se hubiera vuelto muy complicado, también formas parte de este logro.

A mis maestros el Dr. Hernández Vivar y Dr. Alba Jasso, por compartirme sus conocimientos tanto académicos como de vida, me hicieron un mejor médico y una mejor persona, así como al Dr. Valle Molina porque, si bien no soy experto en estadística, me dio las bases para comprender esta disciplina.

ÍNDICE

	Página
1. Resumen	3
Summary	4
2. Marco teórico	5
3. Justificación	14
4. Pregunta de investigación	15
5. Hipótesis	15
6. Objetivos	16
7. Metodología	17
7.1 Tipo de Estudio	17
7.2 Lugar de Realización	17
7.3 Universo de estudio	17
7.4 Tamaño de la muestra	17
7.5 Criterios de selección	18
7.6 Variables del estudio	19
7.7 Técnica, instrumento y procedimientos de recolección de datos	24
7.8 Análisis estadístico	24
7.9 Recursos y financiamiento	25
7.10 Aspectos éticos	26
7.11 Aspectos de Bioseguridad	27
8. Resultados	28
9. Discusión	45
10. Conclusión	48
11. Referencias	49
12. Anexos	53

RESUMEN

ANTECEDENTES. El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es la entidad gineco-endocrina más frecuente en mujeres en edad reproductiva. Se asocia al incremento del riesgo para desarrollar síndrome metabólico, diabetes y enfermedad cardiovascular, en el 2004 se establecieron los criterios de Rotterdam, donde la presencia de 2 de 3 criterios (Oligo-anovulación, Hiperandrogenismo y ovarios poliquísticos en la ecografía) eran necesaria para hacer diagnóstico de SOP. El aumento de la frecuencia de pulso de LH, la amplitud del pulso de LH y el aumento de las relaciones LH/FSH se describen en estas mujeres, sin embargo ya no se considera un criterio diagnóstico.

OBJETIVO. Encontrar si existe una relación entre alguno de los 4 fenotipos establecidos por los criterios de Rotterdam según las características clínicas de las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico; con la alteración de la relación entre la hormona Luteinizante y la Folículo Estimulante.

MATERIAL Y MÉTODOS. Este es un estudio observacional, longitudinal, retrospectivo, analítico-descriptivo, abierto de mujeres con diagnóstico ya establecido de SOP cumpliendo los criterios de Rotterdam para algún fenotipo, y se buscará la relación entre las características fenotípicas y bioquímicas de las participantes y la relación LH/FSH

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

RESULTADOS. En relación al fenotipo mayormente identificado según la relación LH/FSH alterado fue A con 35% (n=12) seguido de B con 23%, En el análisis bivariado según los fenotipos se analizó para la relación LH/FSH alterada para fenotipo A valore de referencia, el B tuvo un OR de 1.1 (IC95% 0.3-3.3), el C tuvo un OR 3.1 (IC95% 0.7-12.6) y el D un OR 2.2 (IC95% 0.6-8.1) p=0.2.

CONCLUSIÓN. En este estudio la alteración de la relación de LH/FSH funcionó como un parámetro importante de apoyo en los fenotipos de difícil diagnóstico del SOP.

PALABRAS CLAVE. Síndrome de Ovario Poliquístico, Oligoanovulación, Hiperandrogenismo, LH/FSH, Resistencia a la Insulina, Sobepeso, Obesidad.

SUMMARY

BACKGROUND. Polycystic ovary syndrome (PCOS) is the most common gynecological-endocrine entity in women of reproductive age. It is associated with an increased risk of developing metabolic syndrome, diabetes and cardiovascular disease. In 2004, the Rotterdam criteria were established, where the presence of 2 of 3 criteria (Oligo-anovulation, Hyperandrogenism and polycystic ovaries on ultrasound) were necessary for make diagnosis of PCOS. Increased LH pulse rate, LH pulse amplitude, and increased LH/FSH ratios are described in these women, however it is no longer considered a diagnostic criterion.

OBJETIVE. Find if there is a relationship between any of the 4 phenotypes established by the Rotterdam criteria according to the clinical characteristics of patients with Polycystic Ovary Syndrome; with the alteration of the relationship between Luteinizing hormone and Follicle Stimulating Hormone.

MATERIAL AND METHODS. This is an observational, longitudinal, retrospective, analytical-descriptive, open study of women with an established diagnosis of PCOS meeting the Rotterdam criteria for some phenotype, and the relationship between the phenotypic and biochemical characteristics of the participants and the LH/FSH relationship.

STATISTIC ANALYSIS

RESULTS. In relation to the phenotype most identified according to the altered LH/FSH relationship, it was A with 35% (n=12) followed by B with 23%. In the bivariate analysis according to the phenotypes, the altered LH/FSH relationship was analyzed for phenotype A value. reference, B had an OR of 1.1 (95% CI 0.3-3.3), C had an OR 3.1 (95% CI 0.7-12.6) and D an OR 2.2 (95% CI 0.6-8.1) p=0.2.

CONCLUSION. In this study, the alteration of the LH/FSH ratio functioned as an important supporting parameter in the difficult-to-diagnose phenotypes of PCOS.

KEYWORDS. Polycystic Ovary Syndrome, Oligoanovulation, Hyperandrogenism, LH/FSH, Insulin Resistance, Overweight, Obesity.

MARCO TEÓRICO

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es la entidad gineco-endocrina más frecuente en mujeres en edad reproductiva. Es, además, una de las causas más comunes de hiperandrogenismo y anovulación; y de incremento del riesgo para desarrollar síndrome metabólico, diabetes y enfermedad cardiovascular ¹.

La prevalencia del SOP en diferentes poblaciones es del 3% al 7% en mujeres en edad reproductiva, encontrándose en el 60-80% en mujeres con hiperandrogenismo. Y en México se estima una incidencia de SOP entre el 6 al 10% de mujeres¹² lo que implica la importancia epidemiológica de esta entidad a describir a continuación.

Aunque Stein y Leventhal son considerados como los primeros investigadores del síndrome de SOP, fue Vallisneri, un científico médico, y naturalista italiano, quien en 1721 describió por primera vez a una mujer casada e infértil con ovarios brillantes con una superficie blanca y el tamaño de ovarios como huevos de paloma¹¹. No fue hasta 1935, después de varios que Stein y Leventhal presentaron un grupo de 7 mujeres con características comunes: alteraciones de la menstruación, hirsutismo y ovarios agrandados con presencia de muchos folículos pequeños¹⁰. También fueron los primeros en describir la falta de menstruación en mujeres con aumento del volumen de los ovarios y en sugerir el uso de la resección ovárica en cuña. Después de esta intervención quirúrgica, los ciclos menstruales regulares regresaron en las 7 pacientes y 2 de ellas quedaron embarazadas.

Muchos científicos trataron de explicar la etiología de los ovarios quísticos. Fogue y Massabuau propusieron 3 posibles mecanismos: inflamación, congestión y distrofia. Stein y Leventhal en su informe original pensaron que los ovarios quísticos bilaterales eran el resultado de anomalías en la estimulación hormonal, lo que se confirmó más tarde¹¹. Plate sugirió que la fuente de andrógenos en las mujeres pueden no ser solo glándulas suprarrenales sino también ovarios¹⁰.

No fue hasta 1958 que consideró que el aumento de los niveles de LH y testosterona era de importancia clave en el diagnóstico del síndrome de ovario poliquístico. Posteriormente se confirmó liberación anormal de gonadotropinas, relación LH/FSH y andrógenos². Finalmente se rechazó la condición de concentraciones anormales de gonadotropinas para el diagnóstico de SOP. Sin embargo, siguiendo la descripción de un método de medición del nivel de testosterona en plasma en 1961, poco después se demostró un aumento del nivel circulante de andrógenos en mujeres con SOP¹⁴. Debido a las limitaciones de las pruebas de laboratorio para medir los niveles totales de hormonas androgénicas, muchas mujeres cumplieron con los criterios clínicos de SOP, sin confirmación de trastornos de la secreción de hormonas en las pruebas de laboratorio³.

La secreción de hormonas liberadas por la glándula pituitaria y las gónadas es pulsátil, por lo que las concentraciones máximas y mínimas pueden diferir significativamente durante el día⁴, lo que hizo que los investigadores buscaran una herramienta de diagnóstico de este tipo que reemplazara a la radiografía o la laparotomía de reconocimiento que se usaban antes para diagnosticar los ovarios poliquísticos.

La ecografía del aparato reproductor supuso un gran avance en la práctica clínica. Los beneficios de este método de investigación, incluido su carácter no invasivo, su repetibilidad, su simplicidad de uso y la precisión en la evaluación del estroma ovárico y los folículos ováricos, se apreciaron de inmediato⁵. Swanson fue el primero en describir una estructura de ovarios en mujeres con SOP mediante ecografía.

La tecnología mejorada y la utilización de la ecografía en medicina condujeron a la definición ecográfica de los ovarios poliquísticos, definidos principalmente por la morfología y el número de pequeños folículos antrales⁴.

Casi una cuarta parte de la población tenía la apariencia de ovarios poliquísticos cuando se examinaban ultrasónicamente, pero más de la mitad de estos no

presentaban signos o síntomas clínicos. Se dice que estas mujeres tienen ovarios poliquísticos³.

No fue sino hasta principios de la década de 1990 en una conferencia patrocinada por los Institutos Nacionales de Salud (NIH) sobre SOP que se propusieron criterios de diagnóstico formales y luego se utilizaron en gran medida. Estos criterios, conocidos como "los criterios NIH", se publicaron como actas de la conferencia y recibieron una gran aceptación en las comunidades clínicas y de investigación. De acuerdo con estos criterios, el SOP se define como una anovulación hiperandrogénica inexplicada. Y se podría diagnosticar en mujeres si se encuentran: síntomas de exceso de andrógenos (clínicos o bioquímicos), ovulación alterada y exclusión de otros trastornos con síntomas clínicos similares¹¹.

Por lo tanto, el SOP sigue siendo un diagnóstico de exclusión, sin embargo parecía necesario modificar la definición por la ambigüedad de esta. Fue hasta el 2004 que establecieron criterios por un grupo de expertos durante una conferencia en Rotterdam, Países Bajos, celebrada en 2003 (The Rotterdam ESHRE/ASRM – Sponsored PCOS Consensus Workshop Group)¹¹. Los "criterios de Rotterdam" posteriores incorporaron el tamaño y la morfología del ovario determinados por ecografía en los criterios de diagnóstico. Según ellos, la presencia de 2 de los 3 siguientes criterios es necesaria para hacer un diagnóstico de SOP⁹:

1. Ovulaciones alteradas o falta de ovulación
2. Actividad excesiva de andrógenos confirmada por un examen clínico o de laboratorio
3. Características de los ovarios poliquísticos en la ecografía

Siempre y cuando se excluyan otras patologías caracterizadas por hiperandrogenismo, como la hipercortisolemia dependiente o independiente de la hormona adrenocorticotrópica, trastornos de la glándula tiroides, hiperplasia de las

glándulas suprarrenales congénitas, tumores de las glándulas suprarrenales o tumores de ovario productores de andrógenos, así como la acción de algún fármaco⁸.

Las características clínicas de la hiperandrogenemia son: hirsutismo evaluado según el puntaje de Ferriman-Gallwey, enfermedad cutánea seboreica, calvicie androgénica y síntomas de virilización en forma de sobretrofia del clítoris o tono de voz bajo¹⁴. Un análisis de las concentraciones de testosterona, 17-OH progesterona, cortisol, globulina transportadora de hormonas sexuales, albúminas y hormonas liberadas por la glándula pituitaria, incluida la TSH, la prolactina, son útiles en la evaluación del hiperandrogenismo de otra posible causa.

El criterio ecográfico es diagnóstico mediante ecografía transvaginal, realizada durante la fase folicular, son visibles más de 12 folículos con diámetro <10 mm o un volumen ovárico aumentado es un valor >10 mL. Lo importante es que estas lesiones no tienen por qué ser bilaterales¹⁵.

La definición de Rotterdam es mucho más amplia e incluye más pacientes, en particular aquellos sin hiperandrogenismo clínico o bioquímico, mientras que en la definición de los NIH era necesaria la hiperandrogenemia bioquímica para hacer el diagnóstico de SOP¹¹.

En 2006, la Androgen Excess Society emitió una declaración: los criterios intentaron establecer el hiperandrogenismo como una condición diagnóstica obligatoria en combinación con algún otro signo del síndrome. El enfocarse en el hiperandrogenismo fue eliminar los fenotipos más leves (sin una cantidad excesiva de andrógenos, con trastornos de la menstruación y una imagen de ultrasonido típica del síndrome de ovario poliquístico) y se basó en la evidencia de que el hiperandrogenismo tiende a influir tanto en los síntomas reproductivos (acné, hirsutismo y alopecia androgénica) como en los metabólicos (resistencia a la insulina, dislipidemia y riesgo cardiovascular elevado) del síndrome¹⁰.

Han pasado muchos años desde la primera publicación sobre SOP, pero la etiología de sigue siendo no clara.

Fisiopatológicamente el SOP se presenta como un fenotipo que refleja un círculo vicioso autopertuante que implica disfunción neuroendocrina, metabólica y ovárica. A lo largo de los años, se han propuesto numerosas hipótesis sobre los orígenes fisiológicos del SOP.

Los factores ováricos como la esteroidogénesis alterada y los factores externos al ovario, como la hiperinsulinemia, contribuyen a la producción excesiva de andrógenos ováricos³. El fenotipo ovárico clásico de los ovarios agrandados con morfología de cadena de perlas e hiperplasia intersticial de la células de la Teca refleja la exposición a andrógenos; esta morfología también se ha observado en mujeres con hiperplasia suprarrenal congénita e individuos transgénero de mujer a hombre con reposición hormonal.

Fisiológicamente los andrógenos sintetizados en las células de teca del folículo preantral promueven el crecimiento de los folículos preantrales y antrales e inducen la expresión del receptor de FSH de células de granulosa así como la expresión de aromatasa y, en última instancia, la expresión del receptor de LH en las células de la granulosa⁶.

Normalmente, secundario a lo antes mencionado, un folículo se "selecciona" como folículo dominante. Con el aumento de la secreción de estrógeno secundario a el tamaño del folículo seleccionado, la secreción de FSH hipofisaria disminuye debido a la retroalimentación negativa¹³. El folículo dominante compensa esta pérdida de estimulación FSH a través de una mayor expresión de receptor de LH y una mayor capacidad de respuesta a la estimulación de LH. Los folículos subordinados sufren atresia, presumiblemente debido a una deficiencia relativa de FSH y al exceso de

andrógenos. Al alcanzar una concentración suficiente de estradiol, los mecanismos neuroendocrinos desencadenan el aumento de la LH para inducir la ovulación⁶.

Desde la cohorte folicular, el ovocito en desarrollo depende de mecanismos de señalización endocrina, paracrina y autocrina para mantener la comunicación célula a célula y asegurar una progresión sincronizada del desarrollo. El desarrollo aberrante durante estas primeras etapas del crecimiento folicular probablemente contribuya a los aspectos ováricos del SOP

El aumento de la frecuencia de pulso de LH, la amplitud del pulso de LH y el aumento de las relaciones LH/FSH se describen en mujeres con SOP. Las neuronas hipotalámicas del núcleo arqueado secretan kisspeptina, neuroquinina B y dinorfina. Estas neuronas, son las principales generadoras de pulsos hipotalámico de GnRH debido a la colocalización de estos tres péptidos y sus funciones en la secreción episódica de GnRH. Los pulsos generados por estas, viajan a través de la eminencia mediana a los gonadotrofos hipofisarios, lo que resulta en la secreción pulsátil de LH y FSH. Las frecuencias de pulso LH y FSH están moduladas por la frecuencia de pulso GnRH. El aumento de la frecuencia de pulso de GnRH aumenta la frecuencia de pulso de LH y disminuye la frecuencia de pulso de FSH.

El aumento de la amplitud y la frecuencia del pulsos de LH y la observada en el SOP probablemente estén impulsados por el aumento de la secreción de GnRH pulsátil. Por alteración de la vía hipotalámica kisspeptina-neuroquinina B-GnRH mediada por un antagonista del receptor NK3, AZD4901, el cual es el encargado de reducir la frecuencia del pulsos de LH y por tanto disminuir las concentraciones séricas de LH y testosterona^{6 13}.

Un enigma es que la hipersecreción de LH es menos obvia en mujeres con obesidad con SOP. Aunque los pulsos de GnRH y LH generalmente exhiben una relación 1:1, existen datos preclínicos que sugieren que una frecuencia de pulsos de GnRH más rápida puede estar asociada con una disminución de la secreción de LH.¹⁷

La resistencia a la insulina es una característica común en las mujeres obesas y, en menor medida, de las delgadas también, que padecen SOP; la prevalencia general oscila entre el 50-75%¹⁸.

La insulina es la hormona principal responsable de la homeostasis de la glucosa y la lipogénesis. Además de sus efectos sobre el metabolismo de los carbohidratos, las grasas y las proteínas, la insulina funciona como una hormona mitogénica⁴.

Las acciones de la insulina están mediadas por los receptores de insulina, que se encuentran en numerosos tejidos del eje Hipotálamo-Hipófisis-Ovario. En tejidos esteroideogénicos como el ovario y la corteza suprarrenal, la insulina potencia las hormonas tróficas para promover la esteroideogénesis⁷. La disminución del uso de la glucosa (principalmente en los músculos) y el aumento de la gluconeogénesis hepática (normalmente inhibida por la la insulina) producen un aumento de la glucemia y una hiperinsulinemia compensadora.

La hiperinsulinemia compensatoria en pacientes con SOP, provoca una secreción excesiva de andrógenos ováricos/suprarrenales, Debido a que las células de la teca de las mujeres con muestran mayor sensibilidad a la insulina, en comparación con las mujeres normales⁵. Los valores fisiológicos de la insulina pueden estimular la síntesis de andrógenos en las células de la teca. Dado que la insulina también potencia la acción de la LH, entre ambas se produce una acción sinérgica que estimula la producción de andrógenos. Además la hiperinsulinemia disminuye la síntesis hepática de Globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG) con el resultado neto de un aumento de las concentraciones de testosterona circulante y por tanto los datos de hiperandrogenismo¹³.

Par terminar cabe señalar que las concentraciones séricas de estrona están ligeramente elevadas, debido a la conversión periférica de cantidades más altas de androstenodiona. Por el contrario, las concentraciones séricas de estradiol de las

mujeres con SOP fluctúan, aunque generalmente permanecen dentro de los límites del inicio de la fase folicular, lo que refleja un nivel bajo de producción a partir de un desarrollo folicular limitado⁶.

El medio endocrino en las mujeres con SOP refleja la anovulación crónica, que puede deberse a una gran diversidad de causas como todas las mencionadas previamente.

Ya estableciendo el sustrato teórico fisiopatológico, la alteración en la relación de gonadotropinas debería presentarse en todas las pacientes con este espectro de signos y síntomas, sin embargo estas fluctuaciones hormonales se pueden alterar por la concomitancia de otros procesos metabólicos o endocrinos alterados.

De ahí es la importancia de realizar este estudio, para tratar de establecer que tipo de características asociadas al SOP favorecen, o en su defecto, alteran esta relación homeostática de la gonadotropinas mencionadas. Y en que tipo de pacientes, las mediciones de las concentraciones séricas de la LH y FSH, tienen mayor valor diagnóstico.

JUSTIFICACIÓN

El presente estudio, busca establecer si la discordancia de relación LH/FSH está mayormente marcada en alguno de los 4 fenotipos de Síndrome de Ovario Poliquístico o correlaciona con alguna característica asociada a la patología antes mencionada.

Conociendo previamente la fisiopatología podríamos dilucidar que todas las pacientes con SOP deberían de tener una alteración de hormonas gonadótropas, sin embargo, en la práctica clínica esto no se presenta así, ya que existe otras alteraciones tanto endócrinas como metabólicas de etiología aun no conocida en este tipo de pacientes, que interactúan con la fisiopatología del sistema Hipotálamo-Hipófisis-Ovario, lo que hace que no se presente esta alteración de la relación LH/FSH.

En el servicio de Biología de la Reproducción Humana del Hospital Juárez de México se solicitan niveles de hormona Luteinizante y de Hormona Folículo Estimulante dentro del protocolo de abordaje de las pacientes en la consulta de Infertilidad y gineco-endocrinología. Este protocolo servirá, en caso de encontrar correlación con algún fenotipo de la enfermedad o una característica clínica, esta alteración de la relación gonadótropa pueda utilizarse como un marcador auxiliar de apoyo, y así fortalecer el diagnóstico, en caso de duda durante el abordaje de las pacientes en el servicio, sin invertir en otros estudios complementarios, que implicarían además del gasto económico, retraso en el diagnóstico y por tanto el tratamiento.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existe predominio de la discordancia de la relación de de las gonadotropinas según el fenotipo o las características de la presentación del síndrome de ovario poliquístico?

HIPÓTESIS DEL TRABAJO

La relación LH/FSH estará mayormente marcada en alguno de los 4 fenotipo, o con alguna característica asociada común, que no este incluida en los criterios diagnósticos de este padecimiento y pueda servir como un marcador auxiliar y/o de apoyo para dar un mayor reforzamiento a el diagnóstico de Síndrome de Ovario Poliquístico en pacientes donde exista una duda por la forma de presentación de esta enfermedad.

OBJETIVOS

Objetivo General

- Encontrar si existe una relación entre alguno de los 4 fenotipos establecidos por los criterios de Rotterdam según las características clínicas de las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico; con la alteración de la relación entre la hormona Luteinizante y la Folículo Estimulante.

Objetivos secundarios

- Establecer la media de los niveles de LH y FSH en el Síndrome de Ovario Poliquístico en la población estudiada
- Establecer la media de los niveles de LH y FSH según el fenotipo del Síndrome de Ovario Poliquístico
- Encontrar si existe mayor relación de la alteración de la relación en LH/FSH con los criterios independientes establecidos en Rotterdam (Imagen poliquística, datos de hiperandrogenismo, periodos de oligo-anovulación)
- Encontrar si existe alguna relación de la alteración de la relación en LH/FSH con los hallazgos clínicos no incluidos en los criterios de Rotterdam, pero que se encuentran con relativa frecuencia en las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico (Resistencia a la insulina, sobrepeso u obesidad)

METODOLOGÍA

Tipo de estudio

Observacional, longitudinal, retrospectivo, analítico-descriptivo, abierto.

Lugar de Realización:

Hospital Juárez de México, división de Gineco-pediatría, Departamento de Ginecología y Obstetricia, area de Consulta externa, servicio de Biología de la Reproducción Humana

Universo de Estudio:

Mujeres con un seguimiento por parte de la consulta externa de Biología de la Reproducción con diagnóstico ya establecido de Síndrome de Ovario Poliquístico cumpliendo los criterios de Rotterdam para algun fenotipo, según las características clinicas de presentacion de la enfermedad

Tamaño de la muestra:

Debido a que no contamos con un estudio piloto o un estudio realizado en México bajo las mismas circunstancias la ultima actualización de la guia de practica clínica referente al Síndrome de Ovario Poliquístico establece una incidencia del 6 de la población femenina en edad reproductiva. Tomando estos parámetros estableceremos un intervalo de confianza del 95% por tanto un margen de error del

5%. La puntuación Z correspondiente al IC que utilizamos es de 1.96. utilizando estos valores estableciendo la fórmula siguiente:

$$N = \frac{Z^2 \times p \times q}{d^2}$$

Z= Puntuación Z =1.96

p= Proporción esperada = 0.06(6%)

q= Proporción no esperada = 0.94 (94%)

d=Margen de error 0.05 (5%)

Dando como resultado una muestra entre 86 pacientes en total para que esta sea significativa para el estudio

Criterios de Selección

Criterios de inclusión: Pacientes con diagnóstico de Síndrome de Ovario Poliquístico del Hospital Juárez de México con seguimiento en el servicio de Biología de la Reproducción que cuenten con expediente clínico completo, perfil hormonal ginecológico; ultrasonido transvaginal con visualización o reporte de morfología ovárica; niveles de andrógenos o valoración con escala de Ferriman-Gallwey

Criterios de exclusión: Pacientes con diagnóstico establecido fuera del servicio, no corroborado por biología de la reproducción, que no cuente con expediente clínico completo, perfil hormonal ginecológico; ultrasonido transvaginal con visualización o reporte de morfología ovárica; niveles de andrógenos o valoración con escala de Ferriman-Gallwey

Criterios de eliminación: Se eliminarán a las pacientes, en quienes se estableciera otra patología responsable de las alteraciones clínicas, que se cambiara la etiología

del hiperandrogenismo o la anovulación; o se hiciera el diagnóstico basándose en otra clasificación del SOP que no fuera la de Rotterdam.

Variables de Estudios (independiente, dependiente o de estudio):

VARIABLES DEPENDIENTES

Nombre	Definición conceptual	Definición operacional	Valores Posibles	Tipo de Variable
Relacion LH/FSH	Aumento de la concentración de LH respecto a la FSH secundaria a la alteración de los pulsos de GnRH	La comparación entre la Hormona Luteinizante y la Hormona Folículo Estimulante	Normal 1:1 Alterado >1.5:1	Cuantitativa
Síndrome de Ovario Poliquístico	Trastorno gineco-endocrinológico, de etiología multifactorial donde se presenta oligoanovulación, hiperandrogenismo y/o imagen de ovarios multiquísticos	Mínimo 2 de 3 criterios: Hiperandrogenismo, ovarios poliquísticos y periodos oligo-anovulatorios	Fenotipo I Fenotipo II Fenotipo III Fenotipo IV	Cualitativa

Índice de Masa Corporal	Índice sobre la relación entre el peso y talla	Peso por la talla entre la estatura elevada al cuadrado	<p>Normal: 18.5-24.9 kg/m²</p> <p>Sobrepeso: 25-29.9 kg/m²</p> <p>Obesidad grado I: 30-34.9 kg/m²</p> <p>Obesidad grado II: 35-39.9 kg/m²</p> <p>Obesidad grado III: >40 kg/m²</p>	Cualitativa
Resistencia a la insulina	Acción insulínica disminuida a nivel intracelular, ocasionando aumento de la secreción de esta hormona	Medido por el evaluación del modelo homeostático (insulina en ayuno por glucosa en ayuno entre 405	<p>HOMA > 2.5 – POSITIVO</p> <p>HOMA <2.5 - NEGATIVO</p>	Cualitativa

VARIABLES INDEPENDIENTES

Nombre	Definición conceptual	Definición operacional	Valores Posibles	Tipo de variable
Niveles de Hormona luteinizante	Gonadotropina, encargada de controlar la maduración folicular, la ovulación y la iniciación del cuerpo lúteo	Medición en sangre periférica de niveles séricos de LH	2 a 12 mU/ml	Cuantitativa
Niveles de Hormona Folículo Estimulante	Gonadotropina encargada en la mujer, la maduración de los folículos ováricos	Medición en sangre periférica de niveles séricos de FSH	1 a 12 mU/ml	Cuantitativa
Hiperandrogenismo Clínico	Presencia de signos virilizantes en la mujer con SOP	Valor en la escala modificada Ferriman-Gallwey ≥ 6 , acné o alopecia.	SI NO	Cualitativa
Hiperandrogenismo Bioquímico	Elevación de androgenos séricos	Testosterona total mayor a 54.7 ng/ dL	SI NO	Cualitativa
Ovarios Poliquísticos	Imagen ovárica ultrasonográfica con aumento de tamaño o presencia de imagen en "collar de perlas"	Más de 12 folículos con diámetro <10 mm o un volumen ovárico aumentado es un valor >10 mL	SI NO	Cualitativa

Oligo- Anovulación	Patrón menstrual infrecuente	Ciclos menstruales mayores de 38 días	SI NO	Cualitativa
Nivel de Glucosa	Monosacárido, fuente primaria de síntesis de energía a nivel celular	Medición en sangre periférica de niveles séricos	1 a 200 mg/dl	Cuantitativa
Nivel de Insulina	hormona polipeptídica producida y secretada por las células B de los islotes pancreáticos que interviene en e anabolismo de los glúcidos	Medición en sangre periférica de niveles séricos de Insulina	1 a 50 U/dl	Cuantitativa
Peso	Cantidad de masa que alberga el cuerpo humano expresado en alguna unidad de medida	Peso medido por una bascula expresado en kilogramos	1 a 150 kilogramos	Cuantitativa

VARIABLES DE CONTROL (CONFUSORAS)

Nombre	Definición conceptual	Definición operacional	Valores Posibles	Tipo de variable
Edad	Vocablo que permite hacer mención al tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo	Años cumplidos	1 a 60 años	Cuantitativa
Talla	Estatura o altura de un cuerpo expresado en una unidad de medida	Estatura en metros	1 a 2 metros	Cuantitativa

Técnica, instrumentos y procedimientos de recolección de la información

Se buscara en archico clínico bajo el diagnóstico de ovario poliquístico (E28.2 por CIE-10) y se obtuvieron datos previamente mencionados en las variables los cuales se adjuntaran en una base establecida

	EXPEDIENTE	EDAD	TALLA	PESO	IMC	GLUCOSA	INSULINA	HOMA	FSH	LH	LH/FSH	OLIGOVULACION	PATRON FOLICULAR	HIPERANDROGENISMO CLINICO	HIPERANDROGENISMO BIOQUIMICO	FENOTIPO
1																
2																
3																
4																
5																
6																
7																
8																
9																
10																

Análisis estadístico

Se realizó análisis estadístico en 3 etapas, en el análisis univariado se realizo el cálculo de frecuencias simples y proporciones, se obtuvo la p de Kolmogorov-Smirnov para identificar la distribución de datos, la cual tuvo una p significativa la cual se evaluó como No Normal para las variables Insulina, HOMA, y la relación LH/FSH las cuales se les obtuvo como medida de tendencia central la mediana y como medida de dispersión el rango intercuartil por medio del valor obtenido de la percentil 25 y 75, mientras que las variables edad, IMC, glucosa, LH y FSH se evaluó la p de Kolmogorov-Smirnov como no significativa y como medidas de tendencia central se obtuvo media y de dispersión desviación estándar.

Para el análisis bivariado se obtuvieron chi cuadrada para identificar la diferencia entre proporciones y como pruebas de contraste de hipótesis para medianas de utilizó la H de Kruskall-Wallis (al tratarse de la evaluación de más de 3 medianas) y en los casos donde se compararon 2 medianas se utilizó como contraste de hipótesis la U de Mann-Whitney, $p < 0.05$ se consideró como estadísticamente

significativo, por otro lado se exploró la asociación entre variables por medio de razón de momios y en los casos donde no existió un gradiente como aquellas variables como las características clínicas de las pacientes se obtuvo p de homogeneidad entre niveles, donde $p < 0.05$ fue igualmente estadísticamente significativo, para el caso de variables con gradiente como el IMC se contrastó la diferencia entre los grupos mediante la chi cuadrada de tendencia ($p < 0.05$ como estadísticamente significativo), por otra parte se obtuvieron intervalos de confianza al 95% y para el análisis multivariado se realizó regresión logística multinomial para la obtención de riesgos por medio de la Razón de Momios ajustada, con intervalos de confianza al 95%.

Recursos y Financiamiento

Recursos humanos:

Dr. Luis Edmundo Hernandez Vivar: Investigador principal y director de tesis. Médico Gineco-Obstetra, subespecialista en Biología de la Reproducción Humana. Adscrito del servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Juárez de México. coordinación y supervisión del protocolo de investigación, revisión de antecedentes, metodología, resultados, discusión y conclusiones

Dr. Leobardo Valle Molina, Jefatura de Cardiología, Profesor-Investigador del Hospital Juárez de México. Asesor metodológico y estadístico. Coordinación de diseño metodológico, análisis estadístico, resultados, discusión y conclusiones.

Dr. Héctor Martínez García: Co-Investigador y tesista. Residente de Biología de la Reproducción. Desarrollo y redacción del protocolo de investigación, diseño de base de datos, identificación participantes en el protocolo, explicación del protocolo, recolección de datos, vaciamiento en formato de Excel.

Recursos materiales:

Computadora del residente tesista, costo aprox. 25,000.00 pesos MNX

Financiamiento:

Externo: Por parte de los investigadores para la realización de la lista de verificación de manera digital. No se requiere otro financiamiento externo ya que se cuenta con sistema de computo personal.

Aspectos éticos

1. El investigador garantiza que este estudio tuvo apego a la legislación y reglamentación de la Ley General de salud en materia de Investigación para la Salud, lo que brinda mayor protección a los sujetos del estudio.

2. De acuerdo al artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, este proyecto está considerado como investigación sin riesgo ya que únicamente se consultaron registros del expediente clínico.

3. Los procedimientos de este estudio se apegaron a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud y se llevaron a cabo en plena conformidad con los siguientes principios de la “Declaración de Helsinki” (y sus enmiendas en Tokio, Venecia, Hong Kong y Sudáfrica) donde el investigador garantiza que:

a. Se realizó una búsqueda minuciosa de la literatura científica sobre el tema a realizar.

b. Este protocolo fue sometido a evaluación y aprobado por el Comité Local de Investigación y el Comité de Ética en Investigación del Hospital Juárez de México.

c. Debido que para el desarrollo de este proyecto únicamente se consultaron registros del expediente clínico, y no se registraron datos confidenciales que

permitan la identificación de los participantes, no se requirió carta de consentimiento informado.

d. Este protocolo se realizó por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados en su especialidad.

e. Este protocolo guardó la confidencialidad de las personas.

4. Se respetaron cabalmente los principios contenidos en el Código de Nuremberg y el Informe Belmont.

Aspectos de bioseguridad

En este protocolo no aplica. El presente estudio no implica riesgos de seguridad para las pacientes, debido a que la toma de muestras se hace de manera rutinaria a todas las pacientes atendidas por el servicio.

Referente al personal de salud y al entorno hospitalario no implica riesgo debido a que la búsqueda se hará de manera retrospectiva, analizando únicamente los expedientes clínicos, previamente solicitados y requisitados por las autoridades hospitalarias

RESULTADOS

Se estudiaron en general 89 participantes, con una media de edad de 25.7 años (DE 5.33), de las cuales el 31% (n= 28) tuvieron sobrepeso, seguido del 30% (n=27) con peso normal, con algún grado de obesidad el 39% (n=34 participantes), en relación a la evaluación de la resistencia a la insulina según HOMA el 64% (n=57) tuvieron HOMA >2.5 y por otra parte el 62% de ellas tuvieron la relación LH/FSH evaluadas como Normal (n=55), finalmente el fenotipo predominante en la población fue el fenotipo A con 39 participantes (44%), seguido del B con 27% (n=24 participantes) y en tercer lugar el D con 16% (n=14 participantes). (Tabla 1)

Tabla 1. Características de la población

Características	Frecuencia	Porcentaje (%)
Estado nutricional		
Normal	27	30
Sobrepeso	28	31
Obesidad GI	20	23
Obesidad GII	8	9
Obesidad GIII	6	7
HOMA		
<2.5	32	36
>2.5	57	64
Relación LH/FSH		
Normal	55	62
Alterado	34	38
Fenotipo		
A	39	44
B	24	27
C	12	13
D	14	16

Dentro de los valores de los parámetros evaluados la media de IMC fue de 29.4 (DE 6.8), de glucosa fue 84.6mg/dl (DE 8.9), la mediana de insulina fue de 16ng/dl (p25-p75 8.2-2.2), la mediana de HOMA fue de 3.1 (p25-p75, 1.6-4.5), mientras que la

media de LH fue de 7.1 (DE 3.5), la media de FSH fue de 5 (DE 1.7) y la mediana de la relación LH/FSH fue de 1.3 p25-p75, 0.9-2). (Tabla 2, Gráfica 1-8)

Tabla 2. Medidas de tendencia central y dispersión de características de la población

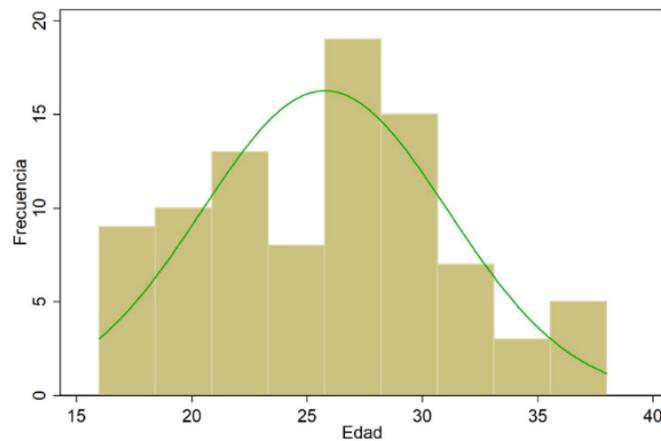
Características	MTC	D	p
Edad*	25.7	5.3	0.26
IMC*	29.4	6.8	0.21
Glucosa*	84.6	8.9	0.22
Insulina**	16	8.6-22	0.01
HOMA**	3.1	1.6-4.5	0.02
LH*	7.1	3.5	0.22
FSH*	5	1.7	0.29
LH/FSH**	1.3	0.9-2	0.01

MTC: Medida de tendencia central D: Dispersión

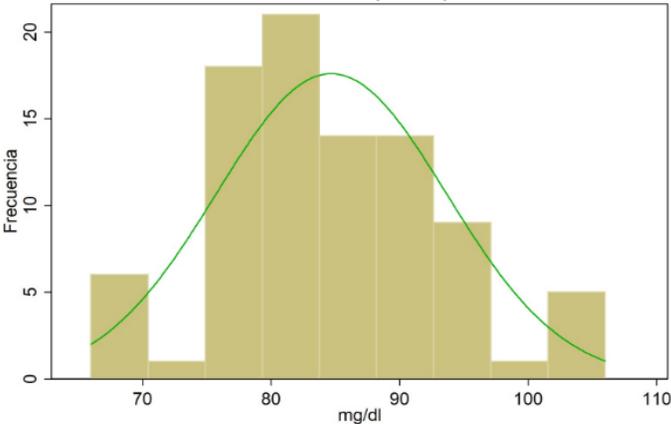
p: Kolmogorov Smirnov

*Media, desviación estándar **Mediana, P25-P75

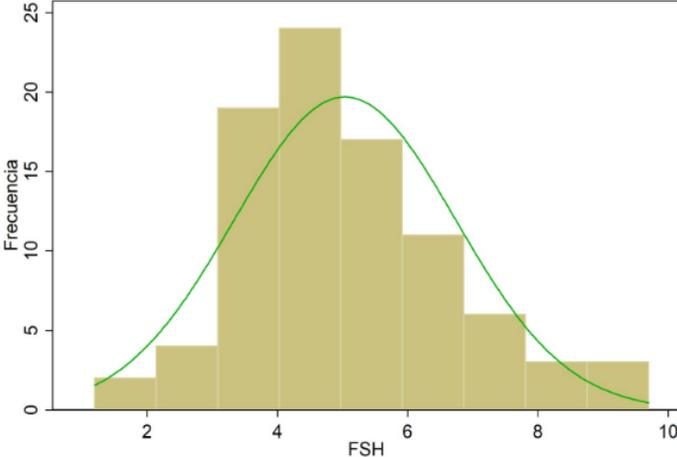
Gráfica 1. Características de la población: Edad



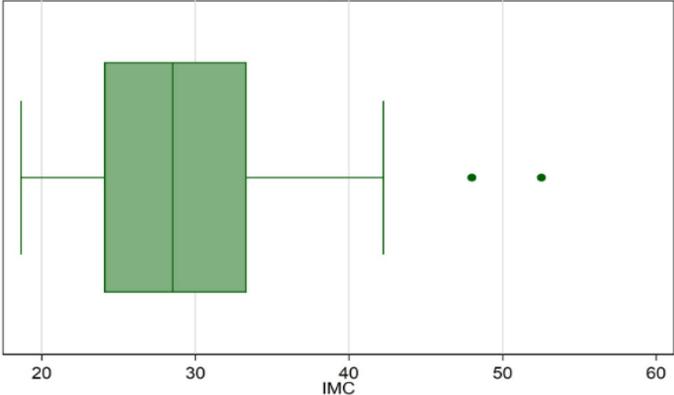
Gráfica 2. Características de la población: Glucosa



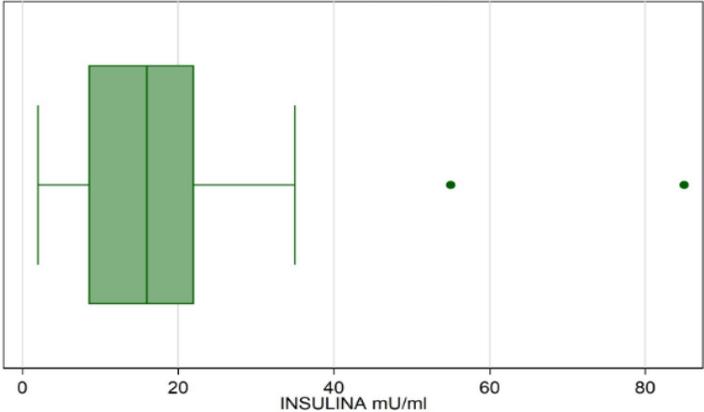
Gráfica 3. Características de la población: FSH



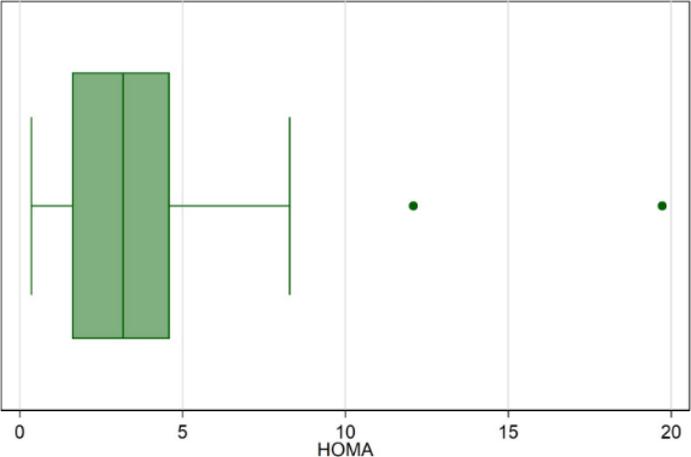
Gráfica 4. Características de la población: IMC



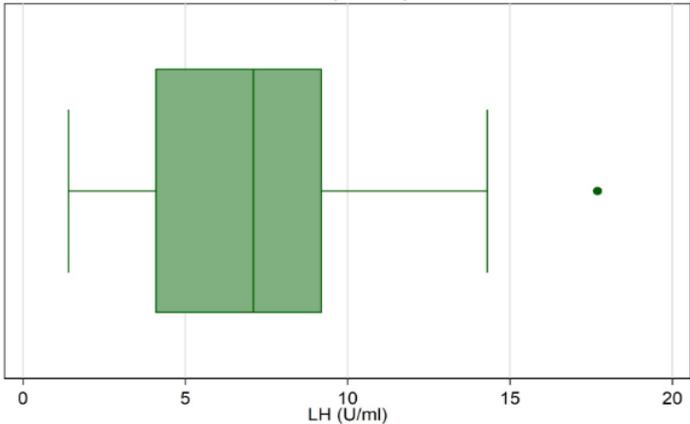
Gráfica 5. Características de la población: Insulina



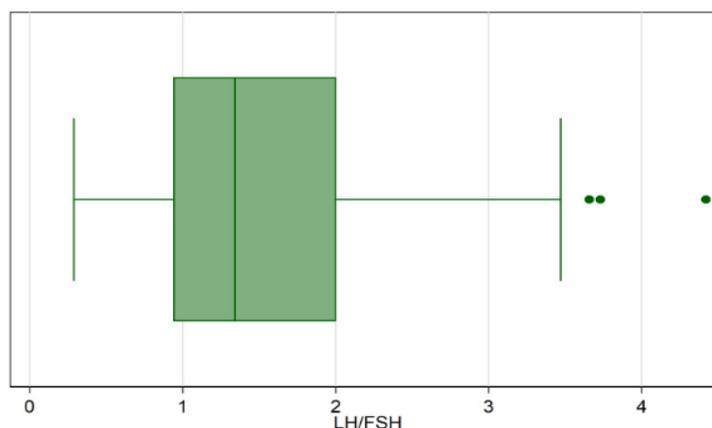
Gráfica 6. Características de la población: HOMA



Gráfica 7. Características de la población: LH



Gráfica 8. Características de la población: Relación LH/FSH



Se realizó por otra parte la descripción del estado nutricional según la relación LH/FSH, identificando que para aquellos casos con una relación normal el principal estado nutricional fue sobrepeso con 33% (n=18 participantes), seguido de Obesidad en primer grado con 25% (n=14), igual que el normopeso con la misma frecuencia, para el caso de la relación LH/FSH alterada el principal estado nutricional fue normal con 38% (n=13) seguido de sobrepeso con 29% (n=10), en tercer lugar obesidad en primer grado con 18% (n=6). (Tabla 3)

Tabla 3. Estado nutricional según relación LH/FSH en la población

Estado nutricional	Relación LH/FSH					
	Normal		Alterado		Total	
	Frecuencia a	(%)	Frecuencia a	(%)	Frecuencia a	(%)
Normal	14	25	13	38	27	30
Sobrepeso	18	33	10	29	28	31
Obesidad GI	14	25	6	18	20	23
Obesidad GII	3	6	5	15	8	9
Obesidad GIII	6	11	0	0	6	7

%; Porcentaje

Para el caso de la evaluación HOMA (<2.5 y >2.5) para aquellos casos con relación LH/FSH normal el HOMA predominante fue el >2.5 con el 60% (n=33), para el caso

de la relación LH/FSH alterada el HOMA predominante fue el >2.5 igualmente con 71% (n=24). (Tabla 4)

Tabla 4. Evaluación HOMA según relación LH/FSH

HOMA	Relación LH/FSH					
	Normal		Alterado		Total	
	Frecuencia	Porcentaje (%)	Frecuencia	Porcentaje (%)	Frecuencia	Porcentaje (%)
<2.5	22	40	10	29	32	36
>2.5	33	60	24	71	57	64

En relación al fenotipo mayormente identificado según la relación LH/FSH, para el caso de normal fue el A con 49% (n=27), seguido de B con 29% (n= 16), para el caso de alterado el fenotipo mayormente identificado fue A con 35% (n=12) seguido de B con 23% (n=8). (Tabla 5)

Tabla 5. Fenotipo según relación LH/FSH

Fenotipo	Relación LH/FSH					
	Normal		Alterado		Total	
	Frecuencia	Porcentaje (%)	Frecuencia	Porcentaje (%)	Frecuencia	Porcentaje (%)
A	27	49	12	35	39	44
B	16	29	8	23	24	27
C	5	9	7	21	12	13
D	7	13	7	21	14	16

Con respecto del estado nutricional según HOMA en el caso de <2.5 predominó el normal con 56% (n=18), seguido de sobrepeso con 31% (n=10), para HOMA >2.5 el estado nutricional predominante fue Sobrepeso con 32% (n=18), seguido de obesidad grado I con 30% (n=17). (Tabla 6)

Tabla 6. Estado nutricional según evaluación HOMA

Estado nutricional	HOMA
--------------------	------

	<2.5		>2.5		Total	
	Frecuencia	(%)	Frecuencia	(%)	Frecuencia	(%)
Normal	18	56	9	16	27	30
Sobrepeso	10	31	18	32	28	31
Obesidad GI	3	10	17	30	20	23
Obesidad GII	1	3	7	12	8	9
Obesidad GIII	0	0	6	10	6	7

#: Porcentaje

Para el caso del fenotipo según la evaluación HOMA el principal identificado en casos <2.5 fue el A con 34% (n=11) seguido del B con 28% (n=9), en el caso de >2.5, el principal fenotipo fue el A con 49% (n=28), seguido del B con 26% (n=15). (Tabla 7)

Tabla 7. Fenotipo según HOMA

Fenotipo	HOMA					
	<2.5		>2.5		Total	
	Frecuencia	Porcentaje (%)	Frecuencia	Porcentaje (%)	Frecuencia	Porcentaje (%)
A	11	34	28	49	39	44
B	9	28	15	26	24	27
C	4	13	8	14	12	13
D	8	25	6	11	14	16

Por otra parte al analizar las características clínicas de las participantes según su relación LH/FSH, la oligoanovulación se presentó hasta en el 91% (n=50) de aquellas con relación normal, mientras que el patrón folicular se presentó en el 71% (n=39) de la población, para el caso de androgenismo clínico este se presentó en el 73% (n=40), mientras que el bioquímico en el 36%, para el caso de la relación LH/FSH alterada, la oligoanovulación se presentó en el 79% (n=27) de los casos, por otra parte el patrón multifolicular en el 76% (n=26), el androgenismo clínico estuvo presente en el 59% (n=20) de los casos y el bioquímico en el 35% (n=12), al agrupar en una sola categoría de androgenismo (tomando en consideración que pueden estar presentes en uno o en otro grupo, para la relación LH/FSH normal se

presentó en el 87% (n=48) de la población, mientras que en el alterado en el 79.4% (n=27). (Tabla 8 y Tabla 9)

Tabla 8. Características clínicas de las pacientes según relación LH/FSH

Característica	Relación LH/FSH					
	Normal		Alterado		Total	
	Frecuencia	(%)	Frecuencia	(%)	Frecuencia	(%)
Oligo-anovulación	50	91	27	79	77	87
Patrón multifolicular	39	71	26	76	65	73
Androgenismo clínico	40	73	20	59	60	67
Androgenismo bioquímico	20	36	12	35	32	36

#: Porcentaje

Tabla 9. Características clínicas agrupadas por androgenismo según relación LH/FSH

Característica	Relación LH/FSH					
	Normal		Alterado		Total	
	Frecuencia	(%)	Frecuencia	(%)	Frecuencia	(%)
Oligo-anovulación	50	91	27	79	77	87
Patrón multifolicular	39	71	26	76	65	73
Androgenismo	48	87.7	27	79.4	75	84.2

#: Porcentaje

Para el caso de HOMA a oligoanovulación se presentó en el 87.5% (n=28) de HOMA <2.5, el patrón multifocular en el 72% (n=23) y el androgenismo agrupado en el 24% (n=24), para el caso de >2.5 la oligoanovulación estuvo presente en el 86% (n=49), el patrón multifocular en el 74% (n=42) y el androgenismo en el 89.5% (n=51). (Tabla 10)

Tabla 10. Características clínicas agrupadas por androgenismo según evaluación HOMA

Fenotipo	HOMA					
	<2.5		>2.5		Total	
	Frecuencia	(%)	Frecuencia	(%)	Frecuencia	(%)
Oligo-anovulación	28	87.5	49	86	77	87
Patrón multifolicular	23	72	42	74	65	73
Androgenismo	24	24	51	89.5	75	84.2

#: Porcentaje

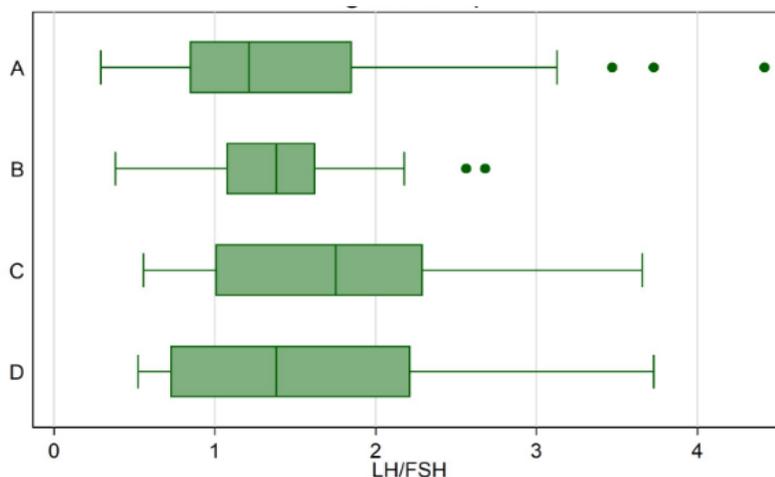
Al analizar el valor de la relación LH/FSH según fenotipo se identificó que la mediana del fenotipo A fue de 1.2 (p25-p75 0.8-1.8), del fenotipo B de 1.3 (p25-p-75, 1-1.6), del fenotipo C 1.7 (p25-p75, 1.0-2.2) y del D de 1.3 (p25-p75, 0.7-2.2) ($p=0.7$) (Tabla 11, Gráfica 9)

Tabla 11. Fenotipo según relación LH/FSH

Fenotipo	Relación LH/FSH		p
	Mediana	P25-P75	
A	1.2	0.8-1.8	0.7
B	1.3	1.0-1.6	
C	1.7	1.0-2.2	
D	1.3	0.7-2.2	

p: H de Kruskal Wallis (<0.05 como estadísticamente significativo)

Gráfica 9. Razón LH/FSH de las participantes según fenotipo



Para el caso de LH el fenotipo A tuvo una mediana de 7.3 (p25-p75, 4.3-9.2), el B de 6.9 (p25-p75,3.6-6.9), el C de 5.7 (p25-p75,3.6-7.8), el D de 8.1 (p25-p75,3.7-11.3) $p=0.6$ (Tabla 12); para el caso de FSH la mediana para el fenotipo A fue de 5.1 (p25-p75,3.9-6.5), para el B fue de 4.9 (p25-p75,3.8-5.8), el C fue 4.1 (p25-p75,3.3-4.8) y para el D fue 4.7 (p25-p75,4.1-6.2) $p=0.1$ (Tabla 13)

Tabla 12. Fenotipo según valores LH

Fenotipo	LH		p
	Mediana	P25-P75	
A	7.3	4.3-9.2	0.6
B	6.9	3.6-9	
C	5.7	3.6-7.8	
D	8.1	3.7-11.3	

p: H de Kruskal Wallis (<0.05 como estadísticamente significativo)

Tabla 13. Fenotipo según valores FSH

Tabla 13. Fenotipo según valores FSH

Fenotipo	FSH		p
	Mediana	P25-P75	
A	5.1	3.9-6.5	0.1
B	4.9	3.8-5.8	
C	4.1	3.3-4.8	
D	4.7	4.1-6.2	

p: H de Kruskal Wallis (<0.05 como estadísticamente significativo)

En el caso de HOMA para <2.5 en relación a la relación LH/FSH la mediana fue de 1.2 (p25-p75, 0.9-1.9) y >2.5 fue de 1.3 (p25-p75, 0.9-2.0) p=0.5 (Tabla 14), para el caso de LH la mediana en HOMA <2.5 fue 7.4 (p25-p75, 3.8-9.4), para el caso >2.5 fue 6.5 (p25-p75, 4.3-9.2) p=0.6 (Tabla 15), y para FSH la mediana cuando HOMA <2.5 fue 5.1 (p25-p75, 3.9-6.8) y >2.5 fue 4.7 (p25-p75, 3.9-5.6) p=0.1 (Tabla 16)

Tabla 14. Evaluación HOMA según relación LH/FSH

HOMA	Relación LH/FSH		p
	Mediana	P25-P75	
<2.5	1.2	0.9-1.9	0.5
>2.5	1.3	0.9-2	

p: U de Mann Whitney (<0.05 como estadísticamente significativo)

Tabla 15. Evaluación HOMA según valores de LH

HOMA	LH		p
	Mediana	P25-P75	
<2.5	7.4	3.8-9.4	0.6
>2.5	6.5	4.3-9.2	

p: U de Mann Whitney (<0.05 como estadísticamente significativo)

Tabla 16. Evaluación HOMA según FSH

HOMA	FSH		p
	Mediana	P25-P75	
<2.5	5.1	3.9-6.8	0.1
>2.5	4.7	3.9-5.6	

p: U de Mann Whitney (<0.05 como estadísticamente significativo)

Para el caso del estado nutricional según los valores de FSH, LH y la relación LH/FSH, para el normopeso la mediana en LH fue de 7.7 (p25-p75, 4.1-10.7), FSH 4.9 (p25-p75,3.8-5.8) y relación LH/FSH de 1.4 (p25-p75,0.9-2.1), para sobrepeso en LH la mediana fue de 7.8 (p25-p75,5.2-10.1, FSH fue 4.9 (p25-p75,3.9-6.8) y relación LH/FSH fue de 1.3 (p25-p75,1-2.2), para obesidad en primer grado la mediana de LH fue 4.8 (p25-p75,3.6-7.8), para FSH fue 5 (p25-p75,3.9-5.9), la relación LH/FSH fue 1.1 (p25-p75,0.8-1.5) obesidad grado II en LH la mediana fue 7.2 (p25-p75,4.4-8.7), para FSH 4.4 (p25-p75,3.5-5.1) y la relación LH/FSH fue 1.6 (p25-p75,1.1-1.9), para obesidad grado III la mediana fue 3.5 (p25-p75,3.2-4.9), para FSH fue 4.6 (p25-p75,4-6.5) y la relación LH/FSH fue 0.8 (p25-p75,0.3-0.9) (Tabla 17)

Tabla 17. Estado nutricional según FSH, LH y su relación

Estado nutricional	Relación LH/FSH			LH			FSH		
	Mediana	P25-P75	p	Mediana	P25-P75	p	Mediana	P25-P75	p
Normal	1.4	0.9-2.1		7.7	4.1-10.7		4.9	3.8-5.8	
Sobrepeso	1.3	1-2.2		7.8	5.2-10.1		4.9	3.9-6.8	
Obesidad GI	1.1	0.8-1.5	0.7	4.8	3.6-7.8	0.01	5	3.9-5.9	0.6
Obesidad GII	1.6	1.1-1.9		7.2	4.4-8.7		4.4	3.5-5.1	
Obesidad GIII	0.8	0.3-0.9		3.5	3.2-4.5		4.6	4-6.5	

p: H de Kruskal Wallis (<0.05 como estadísticamente significativo)

En el análisis bivariado para el caso de la relación LH/FSH según las características clínicas de las pacientes para oligoanovulación se tuvo una OR 0.3 (IC95% 0.8-1.5) p=0.1, para patrón multifocular la OR fue 1.3 (IC95% 0.4-4.1) p=0.5, para androgenismo clínico fue de 0.5 (IC95% 0.1-1.4) p=0.1 y para androgenismo bioquímico la OR fue de 0.9 (IC95% 0.3-2.5) p=0.9 (Tabla 18), al agrupar el androgenismo como un solo atributo se identificó una OR de 2.8 (IC95% 0.7-1.1) p=0.1 (Tabla 19)

Tabla 18. Análisis bivariado entre características clínicas y relación LH/FSH

Características	Relación LH/FSH		
	OR	IC 95%	p
Oligo-anovulación	0.3	(0.8-1.5)	0.1
Patrón multifolicular	1.3	(0.4-4.1)	0.5
Androgenismo clínico	0.5	(0.1-1.4)	0.1
Androgenismo bioquímico	0.9	(0.3-2.5)	0.9

p: Homogeneidad entre niveles (<0.05 como estadísticamente significativo)

Tabla 19. Análisis bivariado entre características agrupadas por androgenismo y relación LH/FSH

Características	Relación LH/FSH		
	OR	IC 95%	p
Oligo-anovulación	0.3	(0.8-1.5)	0.1
Patrón multifolicular	1.3	(0.4-4.1)	0.5
Androgenismo	2.8	(0.7-11)	0.1

p: Homogeneidad entre niveles (<0.05 como estadísticamente significativo)

Dentro de las la evaluación por HOMA la oligoanovulación tuvo un OR de 0.8 (IC95% 0.1-3.6) p=0.8, para el patrón multifocular un OR de 1 (IC95% 0.3-3.1) p=0.8, para el androgenismo clínico OR 1.8 (IC95% 0.6-4.8) p=0.2 y para el androgenismo bioquímico OR de 2.2 (IC95% 0.7-6.6) p=0.1 (Tabla 20), para el caso agrupado de androgenismo la OR fue de 0.5 (IC95% 0.2-2.1) p=0.9 (Tabla 21) Se analizó de forma bivariada la evaluación por HOMA y la relación LH/FSH donde el HOMA >2.5 tuvo una OR de 1.6 con respecto de la relación normal de LH/FSH (IC95% 0.5-4.4) p=0.3 (Tabla 22)

Tabla 20. Análisis bivariado entre características clínicas y evaluación HOMA

Características	HOMA>2.5		
	OR	IC 95%	p
Oligo-anovulación	0.8	(0.1-3.6)	0.8
Patrón multifolicular	1	(0.3-3.1)	0.8
Androgenismo clínico	1.8	(0.63-4.8)	0.2
Androgenismo bioquímico	2.2	(0.7-6.6)	0.1

p: Homogeneidad entre niveles (<0.05 como estadísticamente significativo)

Tabla 21. Análisis bivariado entre características clínicas agrupadas por androgenismo y evaluación HOMA

Características	HOMA>2.5		
	OR	IC 95%	p
Oligo-anovulación	0.8	(0.1-3.6)	0.8
Patrón multifolicular	1	(0.3-3.1)	0.8
Androgenismo	0.5	(0.2-2.1)	0.9

p: Homogeneidad entre niveles (<0.05 como estadísticamente significativo)

Tabla 22. Análisis bivariado entre la evaluación HOMA y la relación LH/FSH

Características	Relación LH/FSH		
	OR	IC 95%	p
HOMA >2.5	1.6	(0.5-4.4)	0.3

p: Homogeneidad entre niveles (<0.05 como estadísticamente significativo)

Para el caso de los fenotipos se analizó para la relación LH/FSH para fenotipo A y para fenotipo B como valores de referencia, en el caso del A como referencia, el B tuvo un OR de 1.1 (IC95% 0.3-3.3), el C tuvo un OR 3.1 (IC95% 0.7-12.6) y el D un OR 2.2 (IC95% 0.6-8.1) p=0.2. (Tabla 23)

Tabla 23. Análisis bivariado entre el fenotipo y relación LH/FSH (Fenotipo de referencia A)

Fenotipo	Relación LH/FSH		
	OR	IC 95%	p
A	1		
B	1.1	(0.3-3.3)	0.2
C	3.1	(0.7-12.6)	
D	2.2	(0.6-8.1)	

p: Homogeneidad entre niveles (<0.05 como estadísticamente significativo)

Utilizando el B como referencia el A tuvo un OR de 0.8 (IC95% 0.2-2.6), el C OR de 2.8 (IC95% 0.6-12.4), el D con OR de 2 (0.5-7.9) p=0.2 (Tabla 23a)

Tabla 23^a. Análisis bivariado entre el fenotipo y la relación LH/FSH (Fenotipo de referencia B)

Fenotipo	Relación LH/FSH		
	OR	IC 95%	p
A	0.8	(0.2-2.6)	0.2
B	1		
C	2.8	(0.6-12.4)	
D	2	(0.5-7.9)	

p: Homogeneidad entre niveles (<0.05 como estadísticamente significativo)

Dentro de la relación LH/FSH según el estado nutricional el sobrepeso con respecto de normopeso tuvo una OR de 0.5 (IC95% 0.2-1.8) para Obesidad grado I tuvo una OR

de 0.5 (IC95% 0.1-1.6) y obesidad grado II tuvo una OR 1.8 (IC95% 0.3-9.3) con $p=0.1$ (Tabla 24)

Tabla 24. Análisis bivariado entre el estado nutricional y la relación LH/FSH

Estado nutricional	Relación LH/FSH		
	OR	IC 95%	p
Normal	1		
Sobrepeso	0.6	(0.2-1.8)	
Obesidad GI	0.5	(0.1-1.6)	0.1
Obesidad GII	1.8	(0.3-9.3)	
Obesidad GIII			

p tendencia (<0.05 como estadísticamente significativo)

Para el caso de HOMA >2.5 comparados con normopeso el sobrepeso tuvo un OR de 3.6 (IC95% 1.1-11.7) Obesidad grado I tuvo OR de 11.3 (IC95% 2-63.7) y obesidad grado II tuvo OR 14 (IC95% 1.1-100.7) $p<0.01$ (Tabla 25)

Tabla 25. Análisis bivariado entre el estado nutricional y la evaluación HOMA

Estado nutricional	HOMA>2.5		
	OR	IC 95%	p
Normal	1		
Sobrepeso	3.6	(1.1-11.7)	
Obesidad GI	11.3	(2-63.7)	<0.01
Obesidad GII	14	(1.1-100.7)	
Obesidad GIII			

p tendencia (<0.05 como estadísticamente significativo)

Para el caso entre el fenotipo y HOMA tomando como valor de referencia al fenotipo A el B tuvo un OR de 0.6 (IC95% 0.2-1.9), el C OR 0.8 (IC95% 0.1-3.2) y el D de 0.3 (IC95% 0.1-1.1) $p=0.3$ (Tabla 26)

Tabla 26. Análisis bivariado entre fenotipo y evaluación HOMA (Fenotipo de referencia A)

Fenotipo	HOMA>2.5		
	OR	IC 95%	p
A	1		
B	0.6	(0.2-1.9)	0.3
C	0.8	(0.1-3.2)	
D	0.3	(0.1-1.1)	

p: Homogeneidad entre niveles (<0.05 como estadísticamente significativo)

Finalmente tomando en cuenta el D como referencia el fenotipo A tuvo OR 3.4 (IC95% 0.9-12.8) el B 2.2 (IC95% 0.6-8.9); el C OR de 2.7 (IC95% 0.5-14.3) p=0.3 (Tabla 26a)

Tabla 26ª. Análisis bivariado entre fenotipo y evaluación HOMA (Fenotipo de referencia D)

Fenotipo	HOMA>2.5		
	OR	IC 95%	p
A	3.4	(0.9-12.8)	0.3
B	2.2	(0.6-8.9)	
C	2.7	(0.5-14.3)	
D	1		

p: Homogeneidad entre niveles (<0.05 como estadísticamente significativo)

Se realizó análisis multivariado de la relación LH/FSH y sus características clínicas donde el fenotipo D fue el que tuvo el OR mas alto con 3.9 (IC95% 0.8-17.8), mientras que para el estado nutricional el sobrepeso fue quien tuvo mayor riesgo con 5.7 (IC95% 0.2-2) p=0.4, el HOMA >2.5 tuvo un OR de 3.4 (IC95% 1.1-10.9) p=0.05. (Tabla 27) (Figura 1)

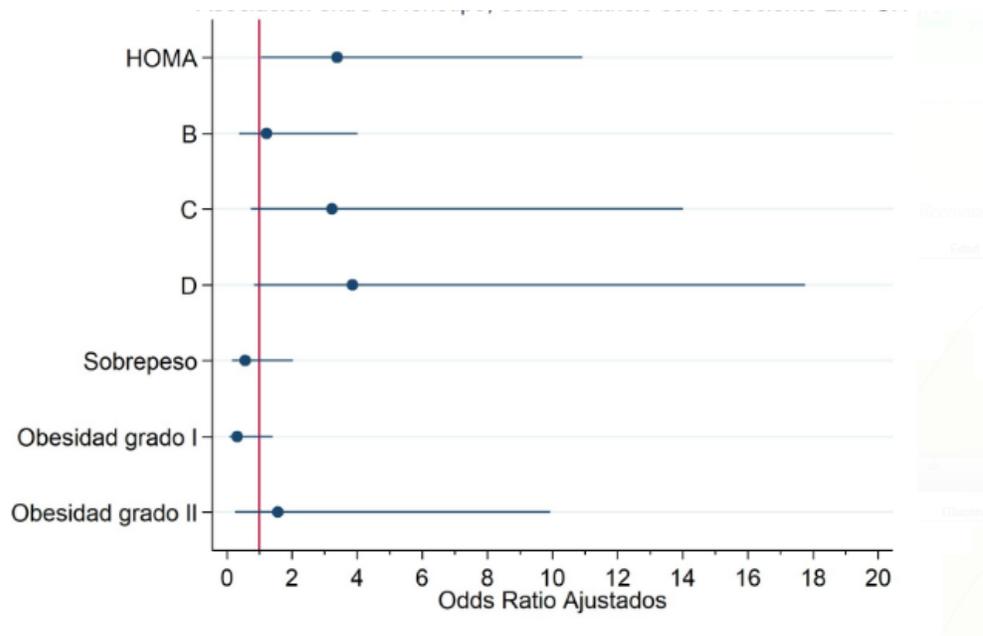
Tabla 27. Análisis multivariado entre la relación LH/FSH y características clínicas

Características	OR	IC 95%	p
-----------------	----	--------	---

Fenotipo			
A			
B	1.2	(0.4-4)	0.7
C	3.2	(0.7-14)	0.1
D	3.9	(0.8-17.8)	0.1
Estado nutricional			
Normal			
Sobrepeso	5.7	(0.2-2)	0.4
Obesidad GI	0.3	(.01-1.5)	0.1
Obesidad GII	1.5	(0.2-9.9)	0.6
Obesidad GIII			
HOMA >2.5	3.4	(1.1-10.9)	0.05

OR: regresión logística
p < 0.05 como estadísticamente significativo

Figura 1. Asociación entre fenotipo, estado nutricional con el cociente LH/FSH



DISCUSIÓN

El presente estudio es pionero en su ámbito en nuestro medio, desde el año 2000 no se estudiaban las características por fenotipos de ovario poliquístico, que en esa época se tenía como un diagnóstico de exclusión. Para 2004 se establecieron los criterios de Rotterdam que incluían como ya se mencionó previamente el tamaño y la morfología del ovario donde 2 de 3 criterios hacen necesario la clasificación de SOP.⁹

Saucedo De la Llata en 2016 en México identificó al igual que nuestro estudio los fenotipos presentes en la población siendo el A el más frecuente igualmente en el 44% de la población, la edad de los pacientes de Saucedo fue de 30.4 (DE 4.24) mientras que en nuestro estudio fue de 25.7 (DE 5.3) por otra parte el IMC con Saucedo et al, fue de 25.1 (DE 5.7) mientras que la media en nuestro estudio fue 29.4 (DE 6.8)¹

Lizneva et al en su revisión identificó mucha heterogeneidad dependiendo de la población de estudio por ejemplo la población mexicana a la que hace alusión en un artículo de Morán (2010) refiere que el fenotipo A se presenta en el 70%, el B en el 20%, en población turca por ejemplo el fenotipo predominante fue el C con 46.2%, en nuestro estudio al igual que Moran en 2010, el fenotipo predominante fue de 44%, el fenotipo B fue el segundo más frecuente con 27%.⁷

Lauritsen et al en 2014, identificó en su grupo de estudio la edad fue de 31.5 (DE 3.9), en nuestro estudio fue de 25.1 (DE 5.7), en relación al IMC fue 22.9 (DE 3.4), en nuestro estudio fue de 29.4 (DE 6.8), dentro de la evaluación de los niveles de FSH fue de 6.4 (DE 1.4) para LH fue de 6.4 (DE 2.3) y la relación LH/FSH de 1.08 (DE 0.72), para nuestro caso fue de 7.1 (DE 3.5) para LH, 5 (DE 1.7) para FSH y para la relación de LH/FSH 1.3.⁸

Lauritsen así mismo dentro de las características de los criterios de Rotterdam identificaron que la oligoanovulación se presentó en el 4.5% de la población, el androgenismo (ya sea bioquímico o clínico estuvo presente en 17.7%), mientras

que en nuestra población se presentó la oligoanovulación se presentó hasta en 91% en quienes presentaban la relación LH / FSH normal y el androgenismo en el 87%.⁸

Algo importante a destacar que dentro de una de las principales fortalezas de este estudio fue la asociación de variables para la identificación de la probabilidad de tener una relación LH/FSH fue mayor para el patrón multifolicular con un OR 1.3 (IC95% 0.4-4.1), que si bien no es significativo, tiende hacia el riesgo la asociación, por otro lado el fenotipo de mayor riesgo fue el C con un OR de 3.1 (IC95% 0.7-12.6) y con el HOMA >2.5 donde el fenotipo A fue el de mayor probabilidad con OR 3.4 (IC95% 0.9-2.8).

Otra fortaleza importante además del análisis bivariado y multivariado realizado en el estudio fue el hecho de haber sido evaluados todos los casos por biólogos de la reproducción que tienen mayor experiencia en la aplicación de los criterios de Rotterdam que puede disminuir la posibilidad de sesgo en la clasificación de sujetos.

Por otro lado en cuanto a las debilidades no todas las pacientes contaron con análisis bioquímico sino que algunas de ellas se les abordó desde el punto de vista clínico para su clasificación, otra debilidad identificada fue que a pesar de que se midió LH y FSH en la primera parte del ciclo ovulatorio, no se definió un punto de corte para poder estandarizar la medición de las pacientes en el mismo momento en el tiempo lo cual pudo haber influido en la evaluación bioquímica de las mismas, sin embargo a pesar de esta situación no influyó de manera alguna en los resultados.

Se identificaron problemas importantes en la precisión del estudio en los intervalos de confianza de los riesgos calculados y los valores de P, dado que la muestra fue limitada debido a que era el 100% de la población accesible la que pudo estudiarse

al final del periodo de análisis, evidentemente con mayor número de sujetos evaluados la precisión y la significancia habrían mejorado de forma importante.

CONCLUSIÓN

Como se ha definido en algunos estudios, incluso en estudios realizados en nuestro país como el de Saucedo, la relación LH/FSH es un marcador importante en la clasificación de la paciente con SOP. En nuestro estudio evidentemente sirvió la relación de LH/FSH como un parámetro importante de apoyo en el diagnóstico de SOP. En nuestra población, si bien la relación LH/FSH no se ve afectada en el fenotipo A, en los fenotipos de difícil diagnóstico se observa cierto impacto de esta.

Es importante señalar que la población mexicana es una población con predisposición a la resistencia a la insulina, por lo que es un aspecto importante a enfatizar en ciertos fenotipos como el caso del A.

La etiología del SOP a pesar de los múltiples estudios que existen en el medio sigue sin ser clara.

REFERENCIAS

1. Saucedo de la Llata E, Moraga-Sánchez MR, Romeu-Sarri A, Carmona-Ruiz IO. Proporción LH-FSH y síndrome de ovario poliquístico: prueba olvidada o no útil? *Ginecol Obstet Mex* 2016 feb;84(2):84-94.
2. Teresa Sir, P., Jessica Preisler, R., & Amiram Magendzo, N. (2013). *Síndrome de ovario poliquístico. diagnóstico y manejo. Revista Médica Clínica Las Condes*, 24(5), 818–826. doi:10.1016/s0716-8640(13)70229-3
3. Rosenfield, R. L., & Ehrmann, D. A. (2016). The Pathogenesis of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): The Hypothesis of PCOS as Functional Ovarian Hyperandrogenism Revisited. *Endocrine reviews*, 37(5), 467–520.
<https://doi.org/10.1210/er.2015-1104>
4. Azziz R. (2018). Polycystic Ovary Syndrome. *Obstetrics and gynecology*, 132(2), 321–336.
<https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002698>
5. Craig, M., Temples, H. S., & Weir, B. (2020). Polycystic Ovarian Syndrome in Adolescents: Early Diagnosis and Intervention. *Journal of pediatric health care : official publication of National Association of Pediatric Nurse Associates & Practitioners*, 34(2), 166–170.
<https://doi.org/10.1016/j.pedhc.2019.11.007>
6. Witchel, S. F., Oberfield, S. E., & Peña, A. S. (2019). Polycystic Ovary Syndrome: Pathophysiology, Presentation, and Treatment With Emphasis on Adolescent Girls. *Journal of the Endocrine Society*, 3(8), 1545–1573.
<https://doi.org/10.1210/js.2019-00078>

7. Lizneva, D., Suturina, L., Walker, W., Brakta, S., Gavrilova-Jordan, L., & Azziz, R. (2016). Criteria, prevalence, and phenotypes of polycystic ovary syndrome. *Fertility and sterility*, 106(1), 6–15.
<https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.05.003>
8. Lauritsen, M. P., Bentzen, J. G., Pinborg, A., Loft, A., Forman, J. L., Thuesen, L. L., Cohen, A., Hougaard, D. M., & Nyboe Andersen, A. (2014). The prevalence of polycystic ovary syndrome in a normal population according to the Rotterdam criteria versus revised criteria including anti-Mullerian hormone. *Human reproduction (Oxford, England)*, 29(4), 791–801.
<https://doi.org/10.1093/humrep/det469>
9. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Gynecology (2018). ACOG Practice Bulletin No. 194: Polycystic Ovary Syndrome. *Obstetrics and gynecology*, 131(6), e157–e171. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002656>
10. History of discovery of polycystic ovary syndrome. (2017). *Advances in clinical and experimental medicine : official organ Wroclaw Medical University*, 26(3), 555–558. <https://doi.org/10.17219/acem/61987>
11. Fauser, B. C., Tarlatzis, B. C., Rebar, R. W., Legro, R. S., Balen, A. H., Lobo, R., ... & Barnhart, K. (2012). Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS): the Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group. *Fertility and sterility*, 97(1), 28-38.
12. Abordaje Integral del Síndrome de Ovarios Poliquísticos. México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 2010.

13. Speroff L, Glass RH, Kase NG. (2020) *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*. 9^a. ed, U.S.A.: Lippincott Williams and Wilkins:
14. Turhan, N. O., Toppare, M. F., Seçkin, N. C., & Dilmen, G. (1999). The predictive power of endocrine tests for the diagnosis of polycystic ovaries in women with oligoamenorrhea. *Gynecologic and obstetric investigation*, 48(3), 183–186. <https://doi.org/10.1159/000010170>
15. Conway, G., Dewailly, D., Diamanti-Kandarakis, E., Escobar-Morreale, H. F., Franks, S., Gambineri, A., Kelestimur, F., Macut, D., Micic, D., Pasquali, R., Pfeifer, M., Pignatelli, D., Pugeat, M., Yildiz, B. O., & ESE PCOS Special Interest Group (2014). The polycystic ovary syndrome: a position statement from the European Society of Endocrinology. *European journal of endocrinology*, 171(4), P1–P29. <https://doi.org/10.1530/EJE-14-0253>
16. Escobar-Morreale, H. F., Asunción, M., Calvo, R. M., Sancho, J., & San Millán, J. L. (2001). Receiver operating characteristic analysis of the performance of basal serum hormone profiles for the diagnosis of polycystic ovary syndrome in epidemiological studies. *European journal of endocrinology*, 145(5), 619–624. <https://doi.org/10.1530/eje.0.1450619>
17. Saadia Z. (2020). Follicle Stimulating Hormone (LH: FSH) Ratio in Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) - Obese vs. Non- Obese Women. *Medical archives (Sarajevo, Bosnia and Herzegovina)*, 74(4), 289–293. <https://doi.org/10.5455/medarh.2020.74.289-293>
18. Esmailzadeh, S., Andarieh, M. G., Ghadimi, R., & Delavar, M. A. (2014). Body mass index and gonadotropin hormones (LH & FSH) associate with clinical

symptoms among women with polycystic ovary syndrome. *Global journal of health science*, 7(2), 101–106. <https://doi.org/10.5539/gjhs.v7n2p101>

19. Cho, L. W., Jayagopal, V., Kilpatrick, E. S., Holding, S., & Atkin, S. L. (2006). The LH/FSH ratio has little use in diagnosing polycystic ovarian syndrome. *Annals of clinical biochemistry*, 43(Pt 3), 217–219.

<https://doi.org/10.1258/000456306776865188>

20. Daghestani, M. H., Daghestani, M. H., Warsy, A., El-Ansary, A., Omair, M. A., Omair, M. A., Hassen, L. M., Alhumaidhi, E. M., Al Qahtani, B., & Harrath, A. H. (2021). Adverse Effects of Selected Markers on the Metabolic and Endocrine Profiles of Obese Women With and Without PCOS. *Frontiers in endocrinology*, 12, 665446.

<https://doi.org/10.3389/fendo.2021.665446>

21. Hsu, M. I., Liou, T. H., Liang, S. J., Su, H. W., Wu, C. H., & Hsu, C. S. (2009).

Inappropriate gonadotropin secretion in polycystic ovary syndrome. *Fertility and sterility*, 91(4), 1168–1174.

<https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2008.01.036>

ANEXOS

1. Base de datos obtenida

	EDAD	PESO (KG)	TALLA (m)	IMC	GLU	INSULINA mU/ml	HOMA	LH (U/ml)	FSH	LH/FSH	OUIGO ANOVULACION	PATRON MULTIFOLICULAR	ANDROGENISMO CLINICO	ANDROGENISMO BIOQUIMICO	FENOTIPO
1038008	24	106	1.66	38.4671215	78	23.2	4.46814815	3.07	2.8	1.09642857	x				A
532107	24	69	1.52	29.8649584	86	21	4.45925926	7.1	6.5	1.09230769	x		X		A
1106629	23	76	1.51	33.3318714	80	20	3.95061728	3.6	4.5	0.8	x		X		B
1173144	22	53	1.54	21.9261258	72	2	0.35555556	3.3	4.9	0.67346939	X				B
1124053	28	72	1.56	29.5857988	105	19	4.92592593	4.3	3.2	1.34375	X				A
1173983	30	123	1.53	52.5438934	94	85	19.7283951	4.5	6.5	0.69230769	X				D
1168981	22	51	1.49	22.9719382	77	23	4.37283951	7.1	4.3	1.65116279	X		X		C
1164677	21	58	1.51	25.4374808	87	12.3	2.64222222	7.4	5.3	1.39622462	X		X		D
1033868	29	75	1.65	27.5482094	83	6.9	1.41407407	9	7.5	1.2	X				B
711587	31	73	1.74	24.1115075	80	16	3.16049383	13.7	3.1	4.41935484	X		X		A
1179490	29	91	1.64	33.8340274	80	13.2	2.60740761	7.5	4.9	1.53061224	X		X		A
1155295	30	105	1.59	41.531672	86	16.1	3.41876543	1.4	4.8	0.29166667	X				A
1054795	20	42.5	1.51	18.6395334	78	7.3	1.40592593	3.4	6.5	0.52307692	X				D
1033868	30	75	1.62	28.5779607	83	6.9	1.41407407	9.1	7.5	1.21333333	X		X		A
448369	24	70	1.6	27.34375	66	10	1.62962963	8.1	3.4	2.38235294	X		X		C
1168981	22	51.5	1.49	23.1971533	77	23.6	4.48691358	7.6	4.1	1.85365854	X		X		C
1166882	22	73	1.59	28.8754401	81	8.1	1.62	3.5	3.1	1.12903226	X		X		B
816054	22	66	1.51	28.9402993	97	26.6	6.3708642	12.2	9.1	1.34605395	X		X		B
1170407	26	71.5	1.66	25.9471621	67	22	3.63950617	14.3	4.8	2.97916667	X				A
1172913	16	63.5	1.58	25.4366287	77	5.3	1.00765432	2.7	5.8	0.46551724	X		X		B
1165525	19	55	1.53	23.4952369	81	9.1	1.82	13.8	3.7	3.72972973	X				D
1077327	29	83	1.56	34.1058514	97	31	7.42469136	2.98	4.1	0.72682927	X				A
1155631	18	80	1.69	28.0102237	80	6.1	1.20493827	12.4	6.7	1.85074627	X		X		D
1046648	20	57	1.63	21.4553737	70	4.3	0.74320988	6.2	4.2	1.47619048	X				C
1124053	28	72	1.56	29.5857988	106	19	4.92592593	10.2	2.9	1.68421053	X				C
1153550	29	54.8	1.62	20.8809633	80	14.6	2.88395062	2.9	5.2	0.55769231	X		X		A
1170407	26	71.5	1.66	25.9471621	67	22	3.63950617	14.3	4.7	3.04255319	X				C
1160817	18	91	1.67	32.6293521	85	20	4.19753086	4	7	0.57142857	X		X		D
1138023	20	62.5	1.54	26.353166	70	15.2	2.62716049	2.56	3.9	0.65641026	X		X		A
1077024	17	77	1.58	30.844416	77	8.7	1.65407407	5.7	5.3	1.0754717	X		X		A
1165525	19	55	1.53	23.4952369	81	9.7	1.94	13.8	3.7	3.72972973	X		X		A
1154035	35	74	1.51	28.9402993	86	22	4.78024691	10	3.9	1.56410256	X				A
1100250	31	85	1.69	29.7608627	78	22	4.23703704	17.7	5.1	3.47058624	X		X		A
1127357	27	66	1.65	24.2424242	79	6.8	1.32641975	8.2	6.1	1.3442623	X		X		B
1135062	17	59	1.58	23.634033	83	18.8	3.85283951	10.2	5	2.04	X		X		B
1153667	36	86.5	1.62	32.9599146	91	24	5.39259259	8.1	5.8	1.39655172	X		X		A
1159270	27	106	1.73	35.4171539	88	24.7	5.36691358	8.2	4.1	2	X		X		C
1129877	17	60.5	1.49	27.2510247	87	21.4	4.59703704	5.9	3.4	1.73529412	X				B
1135783	27	72	1.73	24.0593847	82	4.3	0.97061728	4.1	3.8	1.07894737	X		X		A
1155295	30	105	1.63	39.5197411	86	16	3.95753086	9.2	4.7	1.95744681	X		X		A
1086366	32	81.5	1.71	27.8718238	83	9	1.84444444	7.3	9.3	0.78494624	X		X		A
1158789	31	126	1.62	48.0109739	96	13.4	3.1762963	3.7	4	0.925	X				D
711587	29	73	1.74	24.1115075	80	16.1	3.18024691	9.7	3.1	3.12903226	X		X		A
1165981	19	99	1.67	35.4978665	103	22	5.59506173	9.3	5.5	1.69090909	X		X		A
1173983	30	123	1.53	52.5438934	94	28	6.49876543	6.5	4.5	1.44444444	X		X		B
1033868	30	75	1.72	25.3515414	83	6.9	1.41407407	9	7.5	1.2	X		X		A
1124053	28	72.5	1.56	29.832558	106	19	4.92592593	5.6	4.9	1.30232558	X		X		A
1084851	26	82	1.62	31.245237	92	9.8	2.2617284	4.1	3.7	1.10810811	X		X		C
1066552	29	91	1.65	33.4251607	69	6.1	1.03925926	3.1	1.2	2.58333333	X		X		C
1162414	28	70	1.62	26.6727633	90	24	5.33333333	4.7	4.5	1.04444444	X		X		A
1108600	25	90	1.55	37.4609781	91	15.3	3.43777778	6.2	4.8	1.29166667	X		X		A
997844	24	64	1.52	27.700831	91	19.6	4.40395062	7.9	3.9	2.02564103	X		X		A
942996	21	50	1.5	22.2222222	82	9.4	1.90320988	14.1	9.7	1.45360825	X		X		B
386660	23	57	1.58	22.8328793	77	4.3	0.81753086	3	3.2	0.9375	X		X		A
1151730	29	64	1.58	25.6369172	77	13.8	2.6237037	11.7	3.2	3.65625	X		X		A
1153667	36	86.5	1.66	31.3906227	89	16.3	3.58197531	8.1	5.8	1.39655172	X		X		A
1177445	18	58	1.57	23.5303663	75	9.6	1.77777778	2.2	4.1	0.53658537	X				D
985823	18	65	1.58	26.037494	91	20	4.49382716	7.8	5.6	1.39285714	X		X		B
1125903	22	90	1.5	40	89	55	12.0864198	3.2	8.7	0.36781609	X		X		D
1174066	27	53	1.53	22.6408646	82	3.7	0.7491358	7.29	4.66	1.56437768	X		X		A
1161174	36	83	1.6	32.411875	77	14.7	2.79481481	2.7	6.5	0.41538462	X				A
1161103	19	63	1.61	24.3046179	77	16	3.04197531	3.7	5.8	0.63793103	X		X		B
1055310	18	50	1.61	19.2893793	80	16.3	3.21975309	7.7	5.6	1.375	X		X		B
1171316	32	83	1.59	32.8309798	92	13	2.95308642	4.3	5.1	0.84313725	X		X		A
1168616	23	115	1.65	42.2405877	96	35	8.2962963	3.4	3.6	0.94444444	X		X		A
969918	27	71.5	1.49	32.2057565	101	22	5.48641975	5.6	4.6	1.2173913	X		X		A
924752	21	88	1.62	33.5314739	88	17.1	3.71555556	5.1	6	0.85	X		X		A
1124053	28	72	1.56	29.5857988	106	19	4.92592593	1.8	6.1	0.78888325	X		X		A
1066760	34	78.5	1.58	31.4452812	93	15	3.44444444	4.5	4.7	0.95744881	X		X		C
1049862	35	51.5	1.6	20.1171875	76	8.2	1.53876543	5.2	4.9	0.1622449	X		X		C
1029663	24	46	1.52	19.9099723	78	7.8	1.50222222	6.5	8.5	0.76470588	X		X		A
1033868	30	75	1.62	28.5779607	83	6.9	1.41407407	9	7.5	1.2	X		X		A
1171571	25	65	1.57	26.3702381	85	11.1	2.32962963	7.6	6.9	1.10144928	X		X		B
1130478	26	103	1.63	38.7609841	90	22.8	5.06666667	8.3	5.5	1.50909091	X		X		B
1055780	38	61	1.64	22.6799524	86	4.3	0.91308642	9.8	4.5	1.17777778	X		X		B
1161499	20	51	1.53	21.7864924	84	2	0.41481481	10.7	5.2	0.05769231	X				D
1125903	22	82	1.54	34.578138	89	55	12.0864198	10.2	8.7	1.17241379	X		X		D
1038008	25	106	1.66	38.4671215	78	23	4.42962963	5.9	2.9	2.03448276	X		X		A
1162414	28	70.5	1.62	26.863283	90	24	5.33333333	4.7	4.8	0.97916667	X		X		D
1161499	20	51	1.53	21.7864924	84	2	0.41481481	12.7	6.2	2.0483871	X				B
1124123	19	74	1.52	32.0290859	85	26	5.45679012	5.9	2.2	2.68181818	X		X		D
1017327	29	83	1.56	34.1058514	97	31	7.42469136	3.6	2.4	1.5	X		X		B
1016332	31	80	1.54	33.7325013	83	13	2.66419753	11.1	6.2	1.79032258	X		X		B
1163048	26	52.5	1.46	24.6293864	89	8.6	1.88987654	11.3	5.1	2.2156827	X		X		D
648852	28	91	1.65	33.4251607	97	12	2.87407407	3.3	1.5	2.2	X		X		B
1127357	27	66	1.65	24.2424242	79	6.8	1.32641975	8.2	6.1	1.3442623	X		X		B
924357	26	91	1.52	39.3871191	75	7.7	1.42592593	1.6	4.2	0.38095238	X		X		B
1153667	36	86.5	1.66	31.3906227	89	22	4.8345679	8.1	5.8	1.39655172	X		X		

2. Validación de Tesis



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



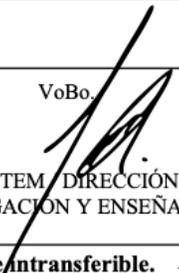
HOSPITAL JUÁREZ
DE MÉXICO

**Dirección de Investigación y Enseñanza
SURPROTEM/POSGRADO**

Formato de Validación de Tesis de Especialidades Médicas

Fecha	16	02	2024
	día	mes	año

INFORMACIÓN GENERAL (Para ser llenada por la Jefatura de Posgrado)					
No. de Registro del área de protocolos	Si	<input checked="" type="checkbox"/>	No	Número de Registro	HJM 110/22-R
Título del Proyecto CORRELACIÓN ENTRE EL FENOTIPO DE SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO Y LA RELACIÓN LH/FSH EN PACIENTES DE LA CONSULTA DE BIOLOGÍA DE REPRODUCCIÓN HUMANA DEL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO					
Nombre Residente	HÉCTOR MARTÍNEZ GARCÍA				
Director de tesis	DR. LUIS EDMUNDO HERNÁNDEZ VIVAR				
Director de tesis metodológico	DR. LEOBARDO VALLE MOLINA				
Ciclo escolar que pertenece	2022-2024	Especialidad	BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA		
INFORMACIÓN SOBRE LA TESIS DE ESPECIALIDAD MÉDICA (Para ser llenado por la Dirección de Investigación y Enseñanza/SURPROTEM)					
VERIFICACIÓN DE ORIGINALIDAD	HERRAMIENTA	TURNITIN	PORCENTAJE	7%	
COINCIDE TÍTULO DEL PROYECTO ACEPTADO CON TESIS FINAL	SI	<input checked="" type="checkbox"/>	NO		
COINCIDEN OBJETIVOS PLANTEADOS CON LOS REALIZADOS	SI	<input checked="" type="checkbox"/>	NO		
CUENTA CON APARTADO DE RESULTADOS DE ACUERDO CON EL ANÁLISIS PLANTEADO EN EL PROYECTO ACEPTADO	SI	<input checked="" type="checkbox"/>	NO		
CUENTA CON APARTADO DE DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS	SI	<input checked="" type="checkbox"/>	NO		
RESPONDE LA PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	SI	<input checked="" type="checkbox"/>	NO		
LAS CONCLUSIONES RESPONDEN LOS OBJETIVOS DEL ESTUDIO	SI	<input checked="" type="checkbox"/>	NO		
PRETENDE PUBLICAR SUS RESULTADOS	SI	<input checked="" type="checkbox"/>	NO		
EVALUACIÓN DE LA TESIS DE ESPECIALIDAD MÉDICA (Para ser llenado por la Dirección de Investigación y Enseñanza/SURPROTEM)					
Si	<input checked="" type="checkbox"/>	Comentarios:			
No		Su tesis queda validada para continuar con los trámites de titulación en Enseñanza.			

VoBo.

SURPROTEM / DIRECCIÓN DE
INVESTIGACIÓN Y ENSEÑANZA

**El contenido de este documento y la información contenida en este es personal e intransferible.
De ninguna manera se puede delegar la responsabilidad sobre la misma.**