



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD

“Dr. Antonio Fraga Mouret”

CENTRO MEDICO NACIONAL “ LA RAZA ”

**PREVALENCIA DE SINDROME DE OVARIOS POLIQUISTICOS EN
PACIENTES MEXICANAS CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 Y SUS
CARACTERISTICAS CLINICAS Y BIOQUIMICAS**

TESIS DE GRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN:
ENDOCRINOLOGIA

PRESENTA:

DRA. KARINA HERNANDEZ RODRIGUEZ

ASESORES

DR. MANUEL VADILLO BUENFIL
DR. DAVID GONZALEZ BARCENA



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.

FIRMAS DE AUTORIZACION

Dr. Jesús Arenas Ozuna
Jefe de Educación en Salud

Dr. David Gonzalez Barcena
Titular del curso de Endocrinología y Nutrición

Dr. Manuel Vadillo Buenfil
Profesor adjunto al curso de Endocrinología y Nutrición

Dra. Karina Hernandez Rodríguez
Tesisista

Numero definitivo de protocolo:

INDICE

	Pagina
Titulo	2
Firmas	3
Resumen	5
Introducción	8
Material y Metodos	14
Resultados	22
Conclusiones	27
Bibliografía	31
Anexos	35

RESUMEN

Introducción

El síndrome de ovarios poliquísticos (SOP) afecta del 3 al 7% de las mujeres en edad reproductiva en diferentes poblaciones, por lo que se considera el trastorno endocrino más frecuente de la mujer en este grupo de edad (1). Se caracteriza por la presencia de anovulación crónica e hiperandrogenismo con manifestaciones clínicas variables que incluyen oligomenorrea, infertilidad, hirsutismo y acné (2).

Es bien conocida, su asociación con otras entidades, como es la obesidad y la resistencia a la insulina y la Diabetes Mellitus tipo 2 (3). Sin embargo poco se conoce acerca de la asociación de SOP con Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1).

En este estudio se reporta la prevalencia de dicha asociación, así como las características clínicas, bioquímicas y ultrasonográficas de este grupo de pacientes.

Metodos

Se estudiaron un total de 41 pacientes obtenidas de la consulta externa de la Clínica de Diabetes Mellitus tipo 1, del Hospital de Especialidades, UMAE "La Raza", captadas en el periodo comprendido entre septiembre y octubre del año 2007, utilizándose para diagnóstico de SOP, las definiciones de los grupos de expertos de la NIH, AES y Róterdam.

Resultados

Se demostró hiperandrogenismo en 25 (60.97%) de nuestras pacientes, 10 (24.39%) de ellas tanto clínico como bioquímico, 18 (43.90%) de ellas únicamente clínico y en 16 (39.02%) pacientes. Un total de 26 (63.41%) pacientes, mostraron características ultrasonográficas de ovario poliquístico

24 pacientes (58.5%) cumplieron los criterios de Rotterdam para el diagnóstico de SOP, mientras que utilizando la definición de la Androgen Excess Society (AES) 20 (48.8%) pacientes y utilizando los criterios de National Institutes of Health 1990 (NIH) un total de 6 (14.6%) pacientes.

Conclusión

Reportamos una alta prevalencia de Síndrome de Ovario Poliquístico en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1, llegando a ser hasta de 58.5% (variando según la definición utilizada), incluso mayor a la reportada en estudios previos en poblaciones caucásica y latinoamericanas.

Palabras clave: ovario poliquístico, diabetes Mellitus 1

ABSTRACT

Introduction

The Polycystic Ovarian Syndrome (PCOS) affects from 3 to 7% of women of reproductive age in different populations, which is considered the most common endocrine disorder of women in this age group (1). It is characterized by the presence of chronic anovulation and hyperandrogenism with variable clinical manifestations including oligomenorrhoea, infertility, hirsutism and acne (2). It is well known, his association with others, such as obesity and insulin resistance and diabetes mellitus type 2 (3). But little is known about the association of PCOS with Diabetes Mellitus type 1 (DM1). This study reports the prevalence of this association, as well as the clinical characteristics, biochemical and ultrasonografics in this group of patients.

Methods

We studied a total of 41 patients from the outpatient clinic of Diabetes Mellitus Type 1 in the Hospital Specialty, UMAE "La Raza", captured in the period between September and October of 2007, being used for diagnosis of PCOS the definitions of groups of experts from the NIH, AES and Rotterdam.

Results

It demonstrated hiperandrogenism in 25 (60.97%) of our patients, 10 (24.39%) of them both as a clinical biochemist, 18 (43.90%) of them only clinical and 16 (39.02%) patients. A total of 26 (63.41%) patients showed features ultrasonografics of polycystic ovarian . 24 patients (58.5%) met the criteria for the diagnosis of Rotterdam PCOS, while using the definition of the Androgen

Excess Society (AES) 20 (48.8%) patients and using the criteria of the National Institutes of Health 1990 (NIH), a total of 6 (14.6%) patients.

Conclusion

We reported a high prevalence of Polycystic Ovarian Syndrome in patients with diabetes mellitus type 1, becoming up to 58.5% (varies depending on the definition used), even greater than that reported in previous studies in Latin American and Caucasian populations.

INTRODUCCION

El síndrome de ovarios poliquísticos (SOP) afecta del 3 al 7% de las mujeres en edad reproductiva en diferentes poblaciones, por lo que se considera el trastorno endocrino más frecuente de la mujer en este grupo de edad (1). Se caracteriza por la presencia de anovulación crónica e hiperandrogenismo con manifestaciones clínicas variables que incluyen oligomenorrea, infertilidad, hirsutismo y acné (2).

Así mismo, es bien conocida, su asociación con otras entidades, como es la obesidad y la resistencia a la insulina; y ya que la hiperinsulinemia resultante estimula la secreción de andrógenos, tanto del ovario como de la glándula adrenal; la asociación entre el SOP y la Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) ha sido reconocida desde hace mucho tiempo atrás (3).

El SOP no es fácilmente distinguible de otras formas de hiperandrogenismo por un fenotipo único o una anomalía bioquímica distintiva, lo cual explica la dificultad para introducir unos criterios diagnósticos universalmente aceptados. Los más ampliamente aceptados al momento son los pugnados en el 2003, por la European Society for Human Reproduction and Embryology and the American Society for Reproductive Medicine, en su consenso que tuvo lugar en Rotterdam, Netherlands, donde la resultante postula que se requiere la presencia de al menos dos de los siguientes tres criterios: 1) hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico, 2) oligoovulación crónica y 3) morfología de ovarios poliquísticos en el ultrasonido (para lo cual se requiere la presencia de un volumen ovárico de 10 cm^3 o la presencia de 12 o más folículos de 2 a 9 mm. de diámetro en al menos un ovario (4).

La insulina tiene una importante implicación en la fisiopatología del SOP, ya que tiene un efecto estimulador sinérgico con la Hormona luteinizante (LH) en la producción ovárica de andrógenos, y este efecto parece ser mediado tanto por una acción directa en el receptor de insulina en el ovario, como por la acción complementaria en el sistema intraovarico del factor de crecimiento similar a la insulina. Prueba de ello es la evidencia de la disminución de los niveles sèricos de testosterona libre y de la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG) en respuesta al tratamiento con medidas no farmacológicas como es la disminución de peso, o farmacológicas como el metformin o las glitazonas (5-7). La Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) es una enfermedad caracterizada por el daño autoimmune al páncreas endocrino, que resulta en la ausencia de secreción de insulina endógena. El diagnóstico de Diabetes en general, se realiza cuando la concentración de glucemia basal supera los 126 mg/dl y/o los valores de glucosa al azar superan 200 mg/dl en más de una ocasión, independientemente de si hay síntomas manifiestos de diabetes o no. La Diabetes Mellitus tipo 1 puede presentarse a cualquier edad, aunque la mayor parte de los casos se diagnostica antes de los 30 años. Puesto que los pacientes con Diabetes tipo 1 son insulinopenicos, el tratamiento con insulina es esencial para evitar una rápida y grave deshidratación, catabolismo, cetoacidosis y muerte. Hasta el 95% de los pacientes tienen anticuerpos circulantes dirigidos contra uno o varios componentes de las células de los islotes pancreáticos (8). La recomendación actual es mantener a los pacientes con DM1 en un control estricto metabólico por medio de una terapia insulinica intensiva o convencional; y muy regularmente, se requieren dosis suprafisiológicas para lograr este objetivo; por lo que cierto grado de

hiperinsulinismo puede estar presente en estas pacientes, resultado; por un lado, de un cierto grado de resistencia de insulina, sobre todo en aquellas pacientes obesas y por otro lado por el relativo exceso de dosis empleado en su tratamiento, y este hiperinsulinismo puede incrementar la secreción adrenal y ovárica de andrógenos, tal como ocurre en las mujeres con DM2 (9). La fisiopatología del SOP en la DM1, aun no esta del todo claro, se ha postulado, tal como se comentó previamente, que el hiperinsulinismo exógeno puede contribuir a su desarrollo. El hiperinsulinismo exógeno puede verse favorecido, en las pacientes diabéticas tipo 1, por el hecho de que la insulina no arriba directamente a la circulación portal, sino por una vía no fisiológica, que es la subcutánea. Ya que la síntesis y secreción de la SHBG se suprime por la acción de la insulina a nivel portal, la administración de la insulina vía subcutánea explica por que los niveles de SHBG no se incrementan en las mujeres con DM1 y SOP, según sería lo esperado, dados los elevados niveles de andrógenos, tal como lo sugiere Escobar-Morreale *et.al* (9). Estos niveles normales de SHBG pueden proteger a las pacientes del exceso androgénico a nivel tisular, lo cual podría explicar el grado leve de hirsutismo encontrado en estas pacientes (9). Los datos reportados no revelan un factor predisponente significativo tras el análisis retrospectivo de las variables clínicas relacionadas a DM1 y su tratamiento (9,10). Los reportes hasta ahora publicados en cuanto a la prevalencia del SOP en mujeres portadoras de DM1, difieren mucho entre si, siendo de 18.8% en las mujeres caucásicas (9) y hasta de 40.5% en mujeres chilenas (10). Lo cual hace suponer diferencias importantes enmarcadas por la localización geográfica y la etnia de cada grupo de pacientes. Esto último también dado por el empleo de los diferentes grupos de criterios diagnósticos

(Criterios de la National Institute of Child Health and Human Development (11) en el caso de las mujeres caucásicas y criterios de Rotterdam en el caso de las mujeres chilenas).

OBJETIVO GENERAL

Determinar la prevalencia del Síndrome de Ovario Poliquístico en pacientes diabéticas tipo 1 en el área de influencia que abarca el CMN "La Raza". Hospital de Especialidades "Antonio Fraga Mouret".

OBJETIVOS SECUNDARIOS

Analizar las características clínicas y bioquímicas que se asocien con la presencia de SOP en pacientes diabéticas tipo 1.

MATERIAL Y METODOS

El estudio se llevo a cabo en El Departamento Clínico de Endocrinología del Hospital de Especialidades Centro Médico La Raza “Dr. Antonio Fraga Mouret”, el cual es una unidad hospitalaria de tercer nivel que atiende a derechohabientes del norte de la Ciudad de México y parte de los Estados de México e Hidalgo. Los pacientes acuden a esta unidad mediante referencia de su Hospital General de zona correspondiente.

Las pacientes fueron captadas en la consulta externa de la Clinica de Diabetes Mellitus Tipo 1 , e ingresaron al estudio 41 pacientes que cumplieron los siguientes criterios de seleccion:

CRITERIOS DE INCLUSION

- Pacientes derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social del área de influencia correspondiente al Hospital de Especialidades “La Raza” con vigencia en sus derechos con Diabetes Mellitus tipo 1.
- Pacientes con edad de entre 16 y 40 años.
- Pacientes que firmen el consentimiento informado para la realización de los estudios correspondientes.

CRITERIOS DE NO INCLUSION

- Pacientes con diagnóstico de Diabetes mellitus tipo 1 que se haya establecido en menos de 1 año.
- Pacientes que utilicen esteroides sexuales por cualquier otra causa.
- Pacientes con pérdida de vigencia.
-

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Pacientes con diagnóstico de embarazo, que haya resultado durante la exploración clínica, bioquímica o estudios de gabinete.
- Pacientes que se les detecte alguna otra endocrinopatía, al momento de la valoración clínica y bioquímica, que por si misma eleve los niveles sericos de andrógenos (hiperprolactinemia, disfunción tiroidea sin tratamiento sustitutivo).

DISEÑO DEL ESTUDIO

Tipo de Estudio

Por el Control de la maniobra: OBSERVACIONAL

Por la captación de la Información en el tiempo: TRANSVERSAL

Por la ceguedad en la aplicación de las maniobras: CIEGO SIMPLE

DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO

Se estudiaron a las pacientes que asistieron a la consulta externa de la clínica de diabetes tipo 1 del CMN H E La Raza que cumplieron los criterios de inclusión, se les realizo interrogatorio dirigido y exploración física completa, a fin de detectar datos clínicos de hiperandrogenismo, a saber, hirsutismo (por medio de la escala de Ferriman Gallwey), acné y alopecia. Dicha exploración física se llevo a cabo por un médico residente de Endocrinología, supervisado por un medico adjunto con más de 5 años de experiencia en el diagnostico de SOP y que se encontraba cegado a los resultados de laboratorio y de ultrasonido.

Se tomo una muestra sanguínea matutina, con previo ayuno de 8 horas, obtenida durante la fase folicular (días 1 a 7 del ciclo) para la medición de Testosterona total , SHBG, LH, FSH, Estradiol, Androstenediona, 17 OHP, DHEAS, PRL, T3, T4, TSH, cortisol, así como la realización de una prueba inmunológica de embarazo. La testosterona libre se calculo como se ha descrito anteriormente (12).

El ultrasonido fue realizado y analizado por un solo observador, médico titular del Departamento de Radiología del Hospital de Especialidades Centro Medico Nacional "La Raza" con más de 15 años de experiencia y que se encontraba cegado a los resultados clínicos y laboratoriales. El estudio se realizo vía transabdominal con un aparato Siemens Sonoline Versaplus con transductor de 3.5 MHz C40, el volumen ovárico se calculo utilizando la formula simplificada

para un elipsoide, el número de folículos se obtuvo contando el número de folículos de entre 2 y 9 mm. en un corte longitudinal del ovario.

Todas las pacientes mayores de 18 años firmaron un consentimiento informado, y en caso de ser menores de edad, este fue firmado por sus padres o tutores.

DEFINICION DE VARIABLES

A) Variables dependientes

Síndrome de ovarios poliquísticos

- Definición Conceptual: Conjunto de signos y síntomas con amplia heterogeneidad, caracterizado por trastornos en las hormonas sexuales en la mujer dando como resultado; alteraciones menstruales, anovulación, hirsutismo y trastornos metabólicos relacionados con la resistencia a la insulina.
- Definición operacional: Requiere la presencia de al menos dos de los siguientes tres criterios: 1) hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico, 2) oligoovulación crónica y 3) morfología de ovarios poliquísticos en el ultrasonido (para lo cual se requiere la presencia de un volumen ovárico de 10 mls o la presencia de 12 o más folículos de 2 a 9 Mm. de diámetro en al menos un ovario.
- Tipo de variable: categórica
- Escala de medición: presente, ausente
- Indicador: presente 1, ausente 2

B) Variables independientes

Oligoovulacion

- Definición conceptual:
- Definición operacional: Definido por la presencia de 3 o más ciclos con duración de más de 36 días en el año o la presencia de menos de 9 episodios menstruales al año.
- Tipo de variable: categórica
- Escala de medición: presente, ausente
- Indicador: presente 1, ausente 2

Amenorrea

- Definición conceptual: ausencia de periodo menstrual. Puede ser primaria: en las mujeres que nunca han menstruado, o secundaria: en mujeres que habiendo tenido periodos menstruales, dejan de tenerlos.
- Definición operacional: Ausencia de sangrado transvaginal en al menos 3 meses
- Tipo de variable: categórica
- Escala de medición: presente, ausente
- Indicador: presente 1, ausente 2

Índice de masa corporal

- Definición conceptual: Método antropométrico el cual evalúa el estado nutricional, refleja las reservas de energía. Es un índice para caracterizar el comportamiento del peso en correspondencia o en

relación con la estatura del individuo, caracterizando de esta forma las dimensiones corporales de cada sujeto.

- Definición operacional: se debe dividir el peso en kilogramos entre el cuadrado de la estatura en metros.
- Tipo de variable: numérica
- Escala de medición: continua

Hirsutismo

- Definición conceptual: es la presencia de una distribución masculina del pelo de la mujer, siempre tomando como referencia lo que es previsible para sus características raciales y familiares. El hirsutismo se presenta en grados muy variables y puede asociarse o no a trastornos menstruales, a infertilidad, a signos de virilización, o bien a hallazgos indicativos de algún otro trastorno endocrino definido.
- Definición operacional: Se define como la presencia de vello terminal en sitios dependientes de andrógenos, que sumen una puntuación igual o mayor de 8, determinado por medio de la escala de Ferriman Gallwey.
- Tipo de variable: categórica
- Escala de medición: leve, moderado, grave
- Indicador: leve 1, moderado 2, grave 3

Acné

- Definición conceptual: trastorno dermatológico caracterizado por la formación de pústula, comedones y tubérculos, en la cara, región anterior de tórax y espalda. Suele estar influenciado por distintos cambios hormonales que ocurren durante la pubertad, el embarazo, etc.
- Definición operacional: definido por la presencia de lesiones inflamatorias y por su extensión.
- Tipo de variable: categórica
- Escala de medición: leve, moderado, grave
- Indicador: leve 1, moderado 2, grave 3

Hiperandrogenismo bioquímico

- Definición conceptual: la presencia de niveles séricos de testosterona total o libre o de androstenediona por arriba de la percentila 95% de las mujeres sanas
- Definición operacional: Para la medición en suero de la testosterona total y de la androstenediona se utilizara el analizador INMULITE 2000 por medio de un inmunoensayo enzimático quimioluminiscente competitivo en fase sólida. Rangos de referencia :
 - Testosterona total: 3.7 a 100 ng/ml
 - Androstenediona: 4.6 a 10.4 U/L

Tomando como aumento en las concentraciones de androgenos séricos, una elevación > de 1 ng/dl en el caso de la testosterona libre, >60 ng/dl para la testosterona total, > de 4.5 ng/ml para la androstenediona y > de 3500 ng/ml para la dehidroepiandrosterona sulfato.

Para la determinación de la testosterona libre será realizada por medio de la fórmula ya descrita anteriormente (12). Niveles normales 100 a 150 ng/ml.

- Tipo de variable: numérica
- Unidades de medición: continua

ANALISIS ESTADISTICO

ESTADISTICA DESCRIPTIVA: Las variables independientes continuas se expresan con medidas de tendencia central por media y mediana y con medidas de dispersión por desviación estándar, las variables independientes categóricas se expresan por porcentaje y proporción.

ANALISIS BIVARIADO: Se realizó una prueba de t de student para comparar las variables independientes continuas y en las variables dependientes categóricas se empleó la prueba chi-cuadrada, tomando como significancia estadística una p menor de 0.05 a una cola.

Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS para Windows XP, versión 10 (SPSS Inc, Chicago, Ill).

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 41 pacientes del sexo femenino portadoras de Diabetes Mellitus tipo 1, las características clínicas del grupo general se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. Características del grupo general

Variable continua	Media	Desviación Standard
Edad	25.07	6.014
Índice de masa corporal	23.996	2.9581
Edad de la menarca	12.27	1.644
Variable categórica	n (%)	
Retinopatía	11(26.8%)	
Nefropatía	4(9.8%)	
Neuropatía	6(14.6%)	
Oligoanovulación	8 (19.5%)	
Hirsutismo	15(36.6%)	
Alopecia	0	
Acne	10(24.4%)	

Todos los pacientes se encontraban bajo tratamiento a base de insulina, el 82.9% utilizando modalidad convencional (aplicación de menos de 3 dosis de insulina al día) y el resto con la modalidad intensiva. La dosis total promedio de insulina al día fue de 33.17 U (DE 11.7) y el promedio por Kg. de peso es de 0.55 U (DE 0.21). El principal tipo de insulina utilizada en nuestra población es la intermedia (NPH), con un consumo promedio de de 27.8 U (DE 13.9), la insulina lispro solo se emplea en 4 de nuestras pacientes, la insulina rápida en 16 y la insulina glargina en 5 pacientes. Solamente 2 pacientes utilizaban metformin a dosis de 2550 mgs al día.

Las características bioquímicas del grupo total de pacientes se muestran en la tabla 2.

Tabla 2. Características bioquímicas

	Media	Std. Deviation
Hemoglobina glucosilada	9.45%	2.006
Nivel sèrico de Cortisol matutino	12.878 ug/dl	3.8673
Nivel sèrico de testosterona total	57.739 ng/dl	33.4824
Nivel serico de dehidroepiandrosterona sulfato	140.948 ug/dl	65.83706
Nivel sèrico de globulina fijadora de hormonas sexuales	94.341 nmol/lt	32.9997
Niveles sèricos de testosterona libre	0.521 ng/dl	.2908
Niveles sèricos de prolactina	9.912 ng/ml	5.1788
Niveles sèricos de estradiol	96.978 pg/ml	98.1737
Niveles sèricos de FSH	4.657 mIU/ml	2.1223
Niveles sèricos de LH	5.363 mIU/ml	6.2372
Niveles sèricos de Androstenediona	2.901 ng/ml	.9860
Niveles sèricos de 17 OHP	0.697 ng/ml	.6144
Niveles sèricos de TSH	1.658 uUI/ml	1.2679
Niveles sèricos de T4 libre	1.315 ng/dl	.2791

El hiperandrogenismo se presento en 25 (60.97%) de nuestras pacientes, 10 (24.39%) de ellas tanto clínico como bioquímico, 18 (43.90%) de ellas únicamente clínico, definido por la presencia de hirsutismo y/o acne y/o alopecia; encontrándose representado únicamente por hirsutismo en 8 (19.51%) de ellas ,con un promedio de gradación en la escala de Ferriman

Gallwey de 7-9 , en 3 (7.31%) de ellas a manera de acné únicamente y en 7 (17.07%) se presentó con una combinación de ambas (hirsutismo y acné). Con hiperandrogenismo bioquímico encontramos a 16 (39.02%) pacientes, esto último dado fundamentalmente a expensas de una elevación de los niveles séricos de testosterona total (57.73 ng/dl DE 33.48); de estas pacientes el 100% completo el resto de los criterios para SOP. De las 16 pacientes con hiperandrogenemia, no se encontró traducción clínica de la misma en 5 (12.19%) de ellas.

Un total de 26 (63.41%) pacientes, mostraron características ultrasonográficas de ovario poliquístico, encontrándose un promedio en el número de folículos de 2 a 9 mm en ovario derecho de 14, semejante a lo encontrado en el ovario izquierdo. 18 de las pacientes tuvo un volumen ovárico izquierdo mayor de 10cc, y 19 pacientes un volumen mayor de 10 cc en el ovario derecho.

Un total de 24 pacientes (58.5%) cumplieron los criterios de Rotterdam para el diagnóstico de SOP, mientras que utilizando la definición de la Androgen Excess Society (AES) 20 (48.8%) pacientes y utilizando los criterios de National Institutes of Health 1990 (NIH) un total de 6 (14.6%) pacientes.

Las diferencias clínicas y bioquímicas de las pacientes que cumplieron criterios encasilladas en las tres diferentes definiciones publicadas, se muestran en la tabla 4.

Tabla 4. Características clínicas y bioquímicas comparativas de acuerdo a las diferentes definiciones publicadas.

Características clínicas

	SOP por criterios de Róterdam	SOP por criterios de NIH 1990	SOP por criterios de AES
Edad	23.21 (DE 4.85)	22.83(DE 4.53)	22.55 (DE 4.71)
IMC	23.96(DE 2.87)	24.94(DE 2.63)	23.68 (DE 2.82)
Edad de la menarca	12.17(DE 1.71)	12(DE 1.78)	12.35(DE 1.75)
Retinopatía	5(12.2%)	2(4.9%)	3(3.3%)
Nefropatía	1(2.4%)	0	0
Neuropatía	4(9.8%)	2(4.9%)	3(7.3%)
Oligoanovulaciòn	8(19.5%)	5(12.2%)	5(12.2%)
Hirsutismo	13(31.7%)	4(9.8%)	13(31.7%)
Alopecia	0	0	0
Acne	9(22%)	6(14.6%)	9(22%)
Dosis total de insulina	31.41 (DE 8.72)	37.33 (DE 14.25)	36 (DE 10.93)
Dosis x kg de peso	0.59 (DE 0.23)	0.59 (DE 0.22)	0.62 (DE 0.19)
Terapia convencional	20 (48.8%)	4 (9.8%)	17 (41.5%)
Terapia intensiva	4 (9.8%)	2(4.9%)	3 (7.3%)

Características bioquímicas

	SOP por criterios de Róterdam	SOP por criterios de NIH 1990	SOP por criterios de AES
Hemoglobina glucosilada	9.25 (DE 1.67)	9.67 (DE 1.63)	9.35 (DE 1.46)
Nivel sèrico de Cortisol matutino	13.03(DE 3.57)	14.08 (DE 3.17)	13.16 (DE 3.42)
Nivel sèrico de testosterona total	71.04(DE37.06)	83.11 (DE 54.09)	75.75 (DE 38.21)
Nivel serico de dehidroepiandrosterona sulfato	162.24 (DE 53.95)	177.36 (DE 75.37)	164.29 (DE 57.8)
Nivel sèrico de globulina fijadora de hormonas sexuales	98.29 (DE 35.18)	106.83 (DE 6.52)	92.85 (DE 29.13)
Niveles sèricos de testosterona libre	0.61 (DE 0.31)	0.64 (DE 0.42)	0.67 (DE 0.30)
Niveles sèricos de prolactina	9.43 (DE 5.16)	10.31 (DE 5.29)	9.54 (DE 5.56)
Niveles sèricos de	111.65 (DE	148.18 (DE	119.08 (DE

estradiol	120.9)	176.11)	130.94)
Niveles sèricos de FSH	4.37 (DE 2.43)	4.50 (DE 2.86)	4.54 (DE 2.56)
Niveles sèricos de LH	5.45 (DE 7.15)	4.35 (DE 2.77)	5.63 (DE 7.83)
Niveles sèricos de Androstenediona	3.25 (DE 0.87)	3.38 (DE 1.31)	3.31 (DE 0.91)
Niveles sèricos de 17 OHP	0.62 (DE 0.47)	0.85 (DE 0.42)	0.70 (DE 0.48)
Niveles sèricos de TSH	1.58 (DE 1.38)	1.47 (DE 1.41)	1.59 (DE 1.52)
Niveles sèricos de T4 libre	1.36 (DE 0.30)	1.68 (DE 0.31)	1.40 (DE 0.30)

DISCUSION

El Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP), es una entidad que frecuentemente se ha asociado a patologías tales como la Diabetes Mellitus tipo 2 y el síndrome metabólico, postulando como etiopatogenia de esta asociación, la presencia de resistencia a la insulina en ambas circunstancias, cuya hiperinsulinemia resultante, estimula al ovario para incrementar la producción de androgenos (3). Sin embargo, poco se conoce, acerca de la asociación entre el SOP y la Diabetes Mellitus tipo 1.

Actualmente existen tres diferentes grupos de criterios para el diagnostico de Síndrome de Ovario Poliquístico y que son ampliamente utilizados. El primero de ellos proviene de una conferencia realizada entre expertos, patrocinada en parte por The National Institute of Child Health and Human Disease of the U.S National Institutes of Health (NIH) en el año de 1990, en la cual ellos concluyen que los criterios mayores para el diagnostico de SOP incluyen (en orden de importancia), la presencia de hiperandrogenismo y/o hiperandrogenemia, oligoanovulacion, y el descarte de otras patologías relacionadas con exceso de andrógenos como son la hiperplasia suprarrenal congénita, hiperprolactinemia, neoplasias secretoras de andrógenos y alteraciones tiroideas (11). Otra conferencia entre expertos convenida en Rotterdam, Holanda en el año 2003, patrocinada por The European Society for Human Reproduction and Embryology and the American Society for Reproductive Medicine; recomienda la presencia de al menos dos de los siguientes tres criterios para el diagnostico de SOP: 1) hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico, 2) oligoovulacion crónica y 3) morfología de ovarios poliquísticos en el ultrasonido (para lo cual se

requiere la presencia de un volumen ovárico de 10 cms³ o la presencia de 12 o mas folículos de 2 a 9 mm. de diámetro en al menos un ovario (4). La mas reciente reunión de expertos realizada por la Androgen Excess Society, publica sus criterios para el diagnostico de SOP en el año 2006, y en ellos se sugiere la inclusión de hiperandrogenismo (hirsutismo y/o hiperandrogenemia), disfunción ovárica (oligoovulacion y/o morfología de ovario poliquistico) y la exclusión de otras patologías asociadas a un exceso de andrógenos; como criterios diagnósticos para SOP (13).

En este estudio, nosotros reportamos las características clínicas, bioquímicas y ultrasonograficas de pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1 y Síndrome de Ovario Poliquistico, utilizando las tres diferentes grupos de criterios diagnósticos ya mencionados; resultando una prevalencia de dicha asociación de 14.6% con los criterios de la NIH 1990, 58.5% con los de Rotterdam y 48.8% empleando los criterios definidos por la Androgen Excess Society. Esto va de la mano con lo reportado en las anteriores publicaciones internacionales, como es el caso de lo mencionado por Escobar y cols en el año 2000; ellos reportaron una prevalencia de 18.8% en mujeres caucásicas (9); y el caso de Corner y cols (10), que reportan una prevalencia de 40.5% en mujeres chilenas con DM1 postmenarquicas. En el primero de estos reportes se empleo como criterio diagnostico lo definido por la NIH, y en el segundo reporte lo postulado por el concenso de Rotterdam. Esta marcada diferencia en la prevalencia empleando los diferentes criterio, nos hace suponer la falta de sensibilidad de la definición empleada por la NIH, o bien una falta de exactitud y especificidad en las recomendaciones del consenso de Rotterdam; una debilidad que pudiera resultar en el riesgo de sobrediagnosticar la patologia y

en una falta de reproducibilidad de los diversos reportes; situaciones que ya se habían comentado en las diferentes críticas hacia el consenso que se han dado desde su publicación en el año del 2004 (14).

Otra posible causa de dicha diferencia en prevalencias pudiera estar dada por la alta frecuencia de morfología ultrasonográfica de ovario poliquístico (63.41%) encontrada en este grupo de pacientes; la cual no está incluida como criterio diagnóstico en la definición de la National Institutes of Health.

Las alteraciones menstruales (oligoanovulación) se presentaron en un 19.5% de las pacientes, el hiperandrogenismo en un 60.97% y la morfología ultrasonográfica de ovario poliquístico en un 63.41%.

El hirsutismo se presentó en 19.51% de las pacientes, mostrando una menor frecuencia de esta característica clínica en nuestra población, en comparación con lo reportado en Chile y en las series españolas, la cual fue de 28.6% y 30.6% respectivamente (9,10).

Bioquímicamente encontramos que no hubo una disminución importante en los niveles de SHBG (94.34 nmol/lit (DE 32.99), lo que explica el porque la testosterona total es el índice más sensible para el hiperandrogenismo en este grupo de pacientes: lo cual es distinto a lo encontrado en pacientes con SOP sin DM1, donde el elemento bioquímico más frecuentemente encontrado como indicador de hiperandrogenismo es el incremento en los niveles de andrógenos libres como la testosterona libre (4, 15). Igualmente, dentro del análisis de las características bioquímicas de nuestro grupo, encontramos una ausencia de elevación de Hormona luteinizante (LH) en las pacientes que cumplieron criterio para SOP, hallazgo ya descrito previamente tanto por Virdis (16) como

por Roldan et al (17), lo cual sugiere el origen ovárico de la hiperandrogenemia en este tipo de pacientes.

En conclusión, nosotros reportamos una alta prevalencia de Síndrome de Ovario Poliquístico en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1, incluso mayor a la reportada en estudios previos en poblaciones caucásica y latinoamericanas, por lo que se sugiere una búsqueda intencionada de los factores que lo componen. No se encontró relación entre la presencia de SOP y las variables de dosis de insulina total, tipo de insulina utilizada, edad de la menarca y niveles de hemoglobina glucosilada; probablemente debido a la limitante coferida al tamaño de muestra, en este caso, insuficiente para detectar diferencias significativas para estas variables, así mismo, consideramos que otra limitante del estudio es que no contamos con estudios de prevalencia y que describan las características clínicas, principalmente en lo referente al hirsutismo, así como bioquímicas y ultrasonográficas en población mexicana sin DM1 , que nos permita analizar las diferencias entre ambos grupos de pacientes.

BIBLIOGRAFIA

1.- Morán VC, Hernández VM, Cravioto GM, Porias HL, Malacara HM, Bermúdez CJ. Síndrome de ovario poliquístico. Posición de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología. Rev de Endocrinol y Nutr. 2006; 14: 7-12

2.- Ehrmann-DA, Liljenquist-DR, Kasza-K, Azziz-R, Legro-RS, and Ghazzi-MN: PCOS/Troglitazone Study Group. Prevalence and Predictors of the Metabolic Syndrome in Women with Polycystic Ovary Síndrome. J Clin Endocrinol Metab. 2006; 91: 48–53

3.- Dunaif A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome: mechanism and implications for pathogenesis. Endocr Rev. 1997; 18:774-800.

4.- The Rotterdam ESHRE/ASRM – Sponsored PCOS Consensus Workshop Group 2004. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long term health risks related to polycystic ovary syndrome. Fertil Steril. 2004; 81: 19-25

5.- Ehrmann DA, Barnes RB, Rosenfield RL. Polycystic ovary syndrome as a form of functional ovarian hyperandrogenism due to dysregulation of androgen secretion. Endocr Rev. 1995; 16:322-353.

6.- Kiddy DS, Hamilton FD, Bush A, Short F, Anyaoku V, Reed MJ, Franks S. Improvement in endocrine and ovarian function during dietary treatment of

obese women with polycystic ovary syndrome. Clin Endocrinol (Oxf). 1992; 36:105-111.

7.- Dunaif A, Scott D, Finegood D, Quintana B, Whitcomb R. The insulin-sensitizing agent troglitazone improves metabolic and reproductive abnormalities in the polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab. 1996; 81:3299-3306.

8.- American Diabetes Association: Report of the expert Committee on the diagnosis and Clasification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care 26 (Suppl. 1): S5-S20, 2003.

9.- Escobar-Morreale, Roldán HF, Barrio R, Alonso M, Sancho José, de la Calle H, García RR. High Prevalence of the Polycystic Ovary Syndrome and Hirsutism in Women with Type 1 Diabetes Mellitus. Presented at the IV European Congress of Endocrinology, Seville, Spain, May 9-13, 1998; at the 80th Annual Meeting of The Endocrine Society, New Orleans, Louisiana, June 24-27, 1998; and at the 37th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Endocrinology, Florence, Italy, September 24-27, 1998.

10.- Codner E, Soto N, Lopez P, Trejo L, Avila A, Eyzaguirre FC, Iñiguez G, Cassorla F. Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome and ovarian morphology in women with type 1 diabetes mellitus. J Clin Endocrinol Metab. 2006; 91:2250-6.

11.- Zawadzki JK, Dunaif A. Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome: towards a rational approach. In: Dunaif A, Givens JR, Haseltine F, Merriam GR, eds. Polycystic ovary syndrome. Boston: Blackwell; 1992; 377-384.

12.- Vermeulen A, Verdonck L, Kaufman JM. A critical evaluation of simple methods for the estimation of free testosterone in serum. J Clin Endocrinol Metab. 1999; 84:3666-3672.

13.- Azzis R, Carmina E, Dewailly Didier, Diamanti-Kandarakis Evanthia, Escobar-Morreale H, Futterweit Walter, Janssen O. Positions statement: criteria for defining polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome: an Androgen Excess Society guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2006 Nov 91(11):4237-45.

14.- Geithovell F, Rabe T. The ESHRE/ASRM consensus on polycystic ovary syndrome (PCOS)--an extended critical analysis. Reprod Biomed Online. 2007 Apr;14(4):522-35.

15.- Imani B, Eijkemans MJ, de Jong FH, Payne NN, Bouchard P, Giudice LC, Fauser BC. 2000 Free androgen index and leptin are the most prominent endocrine predictors of ovarian response during clomiphene citrate induction of ovulation in normogonadotropic oligoamenorrhoeic infertility. J Clin Endocrinol Metab 85:676-682.

16.- Virdis R, Zampolli M, Street ME, Vanelli M, Potau N, Terzi C, Ghizzoni L,

Ibanez L. 1997 Ovarian 17 alpha-hydroxyprogesterone responses to GnRH analog testing in oligomenorrheic insulin-dependent diabetic adolescents. Eur J Endocrinol 136:624-629.

17.- Roldan B, Escobar-Morreale HF, Barrio R, de La Calle H, Alonso M, Garcia-

Robles R, Sancho J. 2001 Identification of the source of androgen excess in hyperandrogenic type 1 diabetic patients. Diabetes Care 24:1297-1299.

Anexo 1: Carta de consentimiento informado para participación en proyectos de investigación clínica.

LUGAR _____

Y

FECHA _____

Por medio de la presente, acepto participar en el proyecto de investigación titulado “Prevalencia de Síndrome de Ovarios Poliquísticos en pacientes diabéticas tipo 1 en población mexicana” con número de registro _____.

El objetivo del estudio es determinar la prevalencia de la enfermedad conocida como “Síndrome de Ovarios Poliquísticos” en pacientes portadoras de Diabetes Mellitus tipo 1, ya que en estudios publicados a nivel internacional se ha encontrado con una alta frecuencia de este padecimiento, y se contempla que es de gran relevancia diagnosticarlo tempranamente por las implicaciones que pudiese llegar a tener, tanto en la terapéutica, como en la prevención de complicaciones metabólicas y cardiovasculares que se conocen, forman parte de la historia natural del Síndrome de Ovarios Poliquísticos. Se me ha explicado que mi participación consistirá en la aceptación de la toma de muestras de sangre, estando yo en ayuno, con un volumen total de sangre de 35 mililitros. Así mismo, se me informó que se me será realizado un ultrasonido pélvico, posterior a la ingesta de 1 litro de agua. Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio; se me informó que no me veré afectada por efectos adversos por mi participación en el estudio. El Investigador principal se ha comprometido a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, así como los riesgos, beneficios, o cualquier otro asunto relacionado con la investigación. Así mismo, se ha comprometido a informarme en caso de que se me sea diagnosticada la enfermedad de Síndrome de Ovarios Poliquísticos para dar la atención y seguimiento que yo amerite. Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento que lo considere conveniente sin que ello afecte la atención médica del instituto. El investigador principal me ha dado seguridad de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de éste estudio, y de que en los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque ésta pudiera hacerme cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

ANEXO 2.

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN "LA RAZA"
UNIDAD CLINICA DE ENDOCRINOLOGIA**

Hoja de recoleccion de datos

Nombre _____
N.S.S _____ UMF _____ HGZ _____
Telefono _____ Edad actual _____

Edad al momento del diagnostico de DM 1 _____ Años de dx _____
Menarca _____ FUR _____
Menos de 9 menstruaciones al año SI _____ NO _____
Tres ciclos mayores de 36 dias en el ultimo año SI _____ NO _____
Menacmia _____

IVSA _____ G _____ P _____ A _____ C _____

Complicación cronica propia de la Diabetes y tiempo de diagnostico:

Retinopatía
diabetica _____

Neuropatía
diabetica _____

Nefropatia
diabetica _____

Otras comorbilidades: si _____ no _____

Cuales _____

Tratamiento:

Convencional _____ Intensivo _____

Tipo (s) de
insulina _____

Dosis (U/kg/dia) _____

Otros
farmacos _____

ACOS _____

Peso _____ kgs Talla _____ cms Cintura _____ cms

Cadera _____ cms IMC _____ TA _____

Ferriman Gallwey _____

Acne: Leve _____ Moderado _____ Severo _____

Alopecia: Si _____ No _____

Parametros bioquimicos:

Testosterona total_____	17 OHP _____
SHBG_____	DHEAS_____
LH_____	PRL _____
FSH_____	T3L _____
Estradiol_____	T4L _____
Androstenediona_____	TSH_____
HbA1c_____	PIE _____
Testosterona libre_____	Cortisol_____