



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA

ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES

RESULTADOS OBSTÉTRICOS Y PERINATALES DE MUJERES MEXICANAS CON

SÍNDROME DE OVARIOS POLIQUÍSTICOS

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA

EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA

DR. VICTOR MANUEL TOPETE CAMARENA

DR. TOMÁS HERRERÍAS CANEDO

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN

EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

DR. ENRIQUE REYES MUÑOZ

MÉDICO ADSCRITO DEPARTAMENTO DE ENDOCRINOLOGÍA

DIRECTOR DE TESIS



MEXICO D.F 2012



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

**RESULTADOS OBSTÉTRICOS Y PERINATALES DE MUJERES
MEXICANAS CON SÍNDROME DE OVARIOS POLIQUÍSTICOS**

**DRA. MARÍA ANTONIETA RIVERA RUEDA
SUBDIRECTORA ACADÉMICA Y DE GESTIÓN EDUCATIVA
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA
ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES**

**DR. TOMÁS HERRERÍAS CANEDO
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN
EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA
ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES**

**DR. ENRIQUE REYES MUÑOZ
DIRECTOR DE TESIS
MÉDICO ADSCRITO DEPARTAMENTO DE ENDOCRINOLOGÍA
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA
ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES**

AGRADECIMIENTOS

A Dios por el regalo de la vida, la salud, la familia y todas la oportunidades de la vida misma.

A Marisol por su amor, confianza, entrega, paciencia y enseñanzas.

A María por ser al igual que su madre, una motivación en el día a día.

A mis padres por su cariño, apoyo y motivación a pesar de las ausencias, carencias y dificultades.

A Meche mi hermana por todo el apoyo que me ha dado en la vida y a mis hermanos por las enseñanzas directas e indirectas que me han dado.

A mis abuelos y tíos en especial a Picho y a mis tíos Luis y Nacho por su ejemplo y estímulo en la vocación.

A mis amigos por su comprensión, motivación y ejemplo de compromiso.

A Enrique por la atención y el apoyo brindado a éste y otros trabajos.

A mis queridos maestros en especial al Dr. Carlos Fernández del Castillo por sus grandes enseñanzas y apoyo, al Dr. Carlos Neri por el cariño a mi abuelo y lo que me ha transmitido de él, a la Dra. Cristina Arteaga por sus enseñanzas quirúrgicas y por enseñarme a exigirme más cada día.

INDICE

Resumen	5
Abstract	6
Introducción	7
Objetivo	7
Material y métodos	8
Análisis estadístico	9
Resultados	10
Discusión	12
Conclusiones	15
Referencias	16
Cuadros	21
Figuras	25

Resumen

Introducción: El síndrome de ovarios poliquísticos (SOP), es el trastorno endocrinológico más frecuente en mujeres de edad reproductiva. Se ha descrito que las mujeres con SOP, tienen un riesgo incrementado de complicaciones obstétricas y perinatales.

Objetivos: Conocer las complicaciones obstétricas y perinatales en mujeres mexicanas con antecedente de infertilidad y SOP.

Material y métodos: Estudio transversal descriptivo, se incluyeron mujeres con infertilidad y diagnóstico de SOP de acuerdo a los criterios de Rotterdam que lograron el embarazo, con producto único, control prenatal y resolución en el INPer, de Enero 2003 a Abril 2011, se excluyeron mujeres con otras endocrinopatías. Se analizaron las principales complicaciones maternas y fetales.

Resultados: Las principales complicaciones maternas fueron diabetes mellitus gestacional (DMG) 24.1%, aborto 15.5%, intolerancia a los carbohidratos 13%, parto pretérmino 10.7%, ruptura prematura de membranas 10.7% y enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo 9.6%.

Conclusiones: Las mujeres mexicanas con antecedente de infertilidad y SOP tienen mayor frecuencia de DMG. El resto de complicaciones obstétricas y perinatales fueron similares a lo reportado en mujeres sin SOP.

Palabras clave: Síndrome de ovarios poliquísticos, resultados perinatales, diabetes gestacional, preeclampsia, parto pretérmino y aborto.

Abstract

Introduction: Polycystic ovary syndrome (PCOS) is the most common endocrine disorder in women of reproductive age. It has been reported that women with PCOS have an increased risk of obstetric and perinatal complications.

Objectives: Know the obstetric and perinatal complications of Mexican women with a history of infertility and PCOS.

Materials and methods: Cross sectional study, we included women with infertility and diagnosis of PCOS according to the Rotterdam criteria who achieved pregnancy, with unique product, prenatal care and the resolution in the National Institute of Perinatology in Mexico City; from January 2003 to April 2011, we excluded women with other endocrinopathies. We analyzed the main maternal and fetal complications.

Results: The frequency of maternal complications were gestational diabetes mellitus (GDM) 24.1%, abortion 15.5%, impaired glucose tolerance 13%, preterm delivery 10.7%, premature rupture of membranes 10.7% and pregnancy induced hypertension 9.6%.

Conclusions: Mexican women with a history of infertility and PCOS have a higher frequency of GDM. The rest of obstetric and perinatal complications were similar to those reported in women without PCOS.

Key words: polycystic ovary syndrome, perinatal outcomes, gestational diabetes, preeclampsia, preterm delivery and abortion.

Introducción

El síndrome de ovarios poliquísticos (SOP) es uno de los trastornos endocrinológicos más comunes en las mujeres en edad reproductiva,¹ con una prevalencia estimada del 5 al 10% en la población mundial,²⁻⁴ similar a la reportada en México.⁵ Alrededor del 70% de las mujeres con anovulación tipo II según la clasificación de la OMS presentan SOP.⁶

De acuerdo con los criterios de Rotterdam el SOP se define por la presencia de al menos dos de los siguientes tres criterios: 1) oligo-anovulación, 2) hiperandrogenismo clínico o bioquímico y 3) ovarios poliquísticos detectados por ultrasonido, después de excluir otras patologías con presentación clínica similar.⁷

La resistencia a la insulina constituye parte fundamental de la fisiopatología del SOP,⁸ con una incidencia reportada del 50 al 70%.⁹ Adicionalmente el 50% de las mujeres con SOP tienen sobrepeso u obesidad.^{10,11} En México de acuerdo con el ENSANUT el 70% de las mujeres en edad reproductiva padecen sobrepeso u obesidad.¹² La resistencia a la insulina, así como, el sobrepeso u obesidad que presenta la mayoría de mujeres con SOP condiciona un mayor riesgo de complicaciones obstétricas y perinatales.^{13,14}

Diversos autores han reportado que los embarazos de mujeres con SOP tienen un riesgo incrementado de complicaciones, tales como: diabetes mellitus gestacional (DMG), intolerancia a los carbohidratos (ICHOS), hipertensión gestacional y preeclampsia. Sin embargo los resultados de estos estudios han sido inconsistentes.¹⁵

La información sobre complicaciones obstétricas y perinatales en mujeres mexicanas es limitada. El objetivo del presente estudio es conocer las complicaciones obstétricas y perinatales en mujeres mexicanas con antecedente de infertilidad y síndrome de ovarios poliquísticos.

Material y métodos:

Estudio transversal descriptivo, se revisaron los expedientes de mujeres que ingresaron al servicio de infertilidad del Instituto Nacional de Perinatología de Enero de 2003 a Diciembre de 2007 cuya resolución del embarazo fuera antes de Abril de 2011. De 204 mujeres con diagnóstico de SOP de acuerdo a los criterios de Rotterdam, sin otras endocrinopatías agregadas (hipotiroidismo, hiperprolactinemia, diabetes mellitus), 98 lograron el embarazo, se excluyeron 11 por embarazo múltiple, restando 84 embarazadas con producto único, control prenatal y resolución en el INPer que se incluyeron en el estudio.

Las mujeres que ingresan al servicio de infertilidad y logran el embarazo son canalizadas para continuar su control prenatal en el servicio de Obstetricia, donde se otorga consulta cada 4 semanas hasta la semana 32, posteriormente cada 2 semanas hasta la semana 36 y posteriormente cada semana hasta la resolución. Durante el control prenatal se solicitan exámenes prenatales básicos (biometría hemática, química sanguínea, examen general de orina, grupo sanguíneo y rh) y aproximadamente un ultrasonido por trimestre. Durante el periodo de estudio se realizó la detección de DMG en dos pasos, inicialmente tamiz glucosa con carga de 50 g, de las 14-24 semanas de gestación (SDG), considerando normal $< 130\text{mg/dl}$, si el resultado del tamiz a la hora fue $\geq 130\text{mg/dL}$ y $< 180\text{ mg/dL}$ se realizó una curva de tolerancia oral a la glucosa de 3 horas con carga de 100g (CTOG 3h-100g) durante las siguientes dos semanas, considerando DMG con 2 o más de los siguientes valores alterados: Ayuno $\geq 95\text{mg/dL}$, 1 hora $\geq 180\text{ mg/dL}$, 2 horas $\geq 155\text{ mg/dL}$ y 3 horas $\geq 140\text{mg/dl}$. Con un valor alterado se clasificó como ICHOS. Adicionalmente si el tamiz resultó $\geq 180\text{mg/dL}$ se consideró el diagnóstico de DMG sin necesidad de realizar CTOG.

Los desenlaces perinatales de interés fueron el desarrollo de DMG o ICHOS, hipertensión gestacional (presión arterial $\geq 140/90$ mmHg sin proteinuria después de las 20 SDG), preeclampsia (presión arterial $\geq 140/90$ mmHg con proteinuria ≥ 300 mg/24hrs y edad gestacional > 20 semanas), aborto (nacimiento antes de las 20 SDG y/o peso $<$ de 500 grs), partos pretérmino (nacimiento después de las 20 y antes de las 37 SDG), frecuencia de nacimientos por cesárea, partos instrumentados, duración del embarazo, malformaciones neonatales, peso al nacer, grande para edad gestacional \geq percentila 90) y pequeño para edad gestacional (\leq percentila 10) para la población mexicana.¹⁶

Análisis estadístico:

Se realizó un análisis descriptivo utilizando medidas de tendencia central y de dispersión para variables continuas y frecuencias con porcentajes para variables cualitativas y análisis bivariado utilizando prueba de chi cuadrada para comparar variables dicotómicas en función del índice de masa corporal (IMC), considerando significativo una $p < 0.05$. El análisis se realizó con el software SPSS versión 15.

Resultados:

Las características clínicas y bioquímicas de las pacientes al ingreso a la consulta de infertilidad se resumen en los cuadros 1 y 2. El IMC promedio fue $29.3 \pm 4.14 \text{ Kg/m}^2$, sin embargo, al clasificarlas en base al IMC, (normal = 18.5 – 24.9, sobrepeso = 25 – 29.9 y obesidad $\geq 30 \text{ Kg/m}^2$) se observó que el 15, 56 y 38% de las mujeres presentaban peso normal, sobrepeso y obesidad respectivamente. El 97% de las pacientes presentaba opso–amenorrea, sin embargo, el 15.5% tenía ciclos ovulatorios (progesterona mayor de 3 ng/dl).⁹

En la figura 1 se observa el cambio ponderal de las mujeres con SOP al ingreso al INPer a la consulta de infertilidad comparado contra el peso antes de lograr el embarazo y contra el peso al final del mismo. Resaltando la disminución significativa de la media del peso pregestacional comparada con el peso al ingreso ($p = 0.02$). También podemos observar una ganancia de peso promedio durante el embarazo de $8.1 \pm 6.3 \text{ Kg}$.

En el cuadro 3 se muestra el tratamiento por medio del cual las mujeres lograron el embarazo, siendo los más frecuentes: disminución de peso ($\geq 3.5 \text{ Kg}$) más metformina (≥ 4 meses) 23.8%, sólo metformina 19%, inducción de ovulación con letrozol 14.3% e hiperestimulación ovárica controlada más coito programado (HOC+CP) 14.3%.

Los resultados perinatales se muestran en el cuadro 4, dentro de ellos destacan en orden de frecuencia DMG 24.1%, sin embargo, solo se realizó detección de DMG en 85.7% de la muestra. Aborto 15,5%, cuando se analizó en función del IMC pregestacional fue mayor en mujeres obesas que en normales, 46% versus 23%, sin mostrar significancia estadística. Parto pretérmino 10.7% y RPM 10.7%, sin embargo, 4

de las 9 mujeres con RPM tuvieron embarazos de término. EHIE en el 9.6%. Ninguno de los desenlaces fue diferente de forma significativa al estratificar por IMC.

La vía de resolución del embarazo fue por cesárea en 52.4%, parto vaginal 22.6%, legrados 15.5% y laparotomías quirúrgicas 9.5% por embarazo ectópico. Las indicaciones de cesárea en orden de frecuencia fueron: electiva 25.6%, seguida de riesgo de pérdida de bienestar fetal, falta de progreso de trabajo de parto y desproporción cefálica con 16.3% cada una de ellas. El peso promedio de los recién nacidos fue 2835 ± 631 g, con 8 pequeños para edad gestacional y solo 2 grandes para edad gestacional. No se encontraron malformaciones al nacimiento de los recién nacidos.

Discusión:

Los resultados perinatales y obstétricos que se presentaron con mayor frecuencia fueron DMG, aborto, parto pretérmino, RPM y EHIE.

La frecuencia de DMG en diferentes países es del 2 al 5%, y se considera una cifra subestimada, ya que no se efectúan pruebas de escrutinio ni diagnósticas a todas las embarazadas. En nuestro estudio observamos una incidencia similar a la reportada por Mikola y cols. en el 2001, quienes encontraron una mayor incidencia de DMG en mujeres con SOP comparado con controles, siendo el estudio de mayor peso en el meta-análisis de Boomsma y cols.^{15, 17}

El porcentaje de abortos reportados en nuestro estudio, se encuentra dentro del rango esperado para la población general que va del 6.5 al 21%.¹⁸ Contrario a lo reportado por Glueck y cols. en el 2004, donde reportan una tasa de abortos hasta del 75% sin uso de metformina durante el embarazo y una tasa del 21% en las mismas mujeres pero con el uso de metformina durante el embarazo en embarazos subsecuentes.¹⁹ O por Jakubowicz y cols. en el 2002, quienes reportaron una tasa de abortos del 41.9% en mujeres que descontinuaron la metformina comparado con una tasa de 8.8% de abortos en las mujeres que continuaron con la metformina.²⁰

En nuestro estudio el 82% de las mujeres se encontraba en tratamiento con metformina meses antes del embarazo y la mayoría lo siguió utilizando hasta tener el conocimiento del embarazo, que fue alrededor de las 10 SDG, por lo que desconocemos el efecto que ello pudiera tener en la disminución de abortos, que podría explicar en parte nuestros hallazgos.

El incremento en la tasa de abortos espontáneos se ha relacionado con diversos factores, entre ellos con resistencia a la insulina, obesidad, concentraciones séricas

aumentadas de hormona luteinizante (LH), producción anormal de progesterona, hiperandrogenemia, concentraciones incrementadas de glicodelina y de la *insuline-like growth factor binding protein – 2* (IGFBP-2), que parecen estar involucrados en la patogénesis del síndrome.²¹⁻²⁹

El porcentaje de partos pretérmino en nuestro estudio es muy parecido al descrito en la población general que va de un 8-12%.³⁰ Contrario a lo reportado por Bjercke y cols., quienes reportan una incidencia del 23% en mujeres con SOP versus controles.³¹ Sí bien no se logró establecer una asociación debido a que no estratificaron los nacimientos pretérmino por sus causas.¹⁵

La frecuencia de EHIE fue similar a lo reportado en la población general que se encuentra entre 5-9% para hipertensión gestacional y 5-7% para preeclampsia.^{32,33} Boomsma y cols. encontraron un incremento significativo del riesgo tanto para hipertensión inducida por el embarazo, sin embargo, hay estudios como el de Haakova y cols. en los que no se encuentra un mayor riesgo, similar a nuestros hallazgos.³⁴

En cuanto a la vía de resolución, se reporta un riesgo relativo de 1.56 para cesárea en mujeres con SOP en comparación con mujeres sin SOP. Sin embargo, cuando el grupo control fue pareado por edad e IMC, no se encontraron diferencias significativas entre el parto vaginal, el uso de fórceps y las cesáreas.¹⁵ Nuestro estudio muestra una elevada tasa de cesáreas, si bien, al estratificar por indicación observamos que el 25.6% fueron electivas.

Existen diversos estudios que sugieren una reducción en las tasas de complicaciones de mujeres con SOP con el uso de metformina durante el embarazo.^{19,20} Sin embargo, el estudio de Glueck y cols. reportaron un incremento de preeclampsia en mujeres con SOP que tomaban metformina durante el embarazo.³⁵

Nuestro estudio presenta ciertas limitaciones como el diseño, tamaño de muestra, carácter retrospectivo y la ausencia de grupo control. Lo anterior, nos hace pensar en la necesidad de realizar estudios controlados que demuestren la eficacia de la metformina para la prevención de abortos de primer trimestre, diabetes gestacional y las complicaciones en mujeres con SOP. Además, la hipótesis de Barker sobre la programación fetal *in utero*, sugiere que la nutrición fetal y el ambiente endocrino, por ejemplo, hiperinsulinemia materna, puede afectar los sistemas neuroendócrinos regulando el peso corporal, la ingesta y el metabolismo de los alimentos, con consecuencias a largo plazo para el recién nacido.³⁶ Lo que nos obliga a intentar mejorar dicho ambiente y no esperar a tratar las complicaciones posteriores.

Conclusión:

Las mujeres mexicanas con antecedente de infertilidad y SOP tienen un incremento en la frecuencia de DMG. El resto de complicaciones obstétricas y perinatales fueron similares a lo reportado en mujeres sin SOP.

Referencias

1. Hull MGR. Epidemiology of infertility and polycystic ovarian disease: endocrinological and demographic studies. *Gynecol Endocrinol.* 1987;1:235-45.
2. Asunción M, Calvo R, San-Millan J, Sancho J, Avila S, Escobar-Morreale H. A prospective study of the prevalence of the study of the prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected Caucasian women from Spain. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85:2434-38.
3. Azziz R, Woods K, Reyna R, Key T, Knochenhauer, Yildiz B. The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89:2745-49.
4. Knochenhauer E, Key T, Kahsar-Miller M, Waggoner W, Boots L, Azziz R. Prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected black and white women of the southeastern United States: a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998;83:3078-82.
5. Moran C, Tena G, Moran S, Ruiz P, Reyna R, Duque X. Prevalence of polycystic ovary syndrome and related disorders in mexican women. *Gynecol Obstet Invest.* 2010;69:274-80.
6. Laven JS, Imani B, Eijkemans MJ, Fauser BC. New approach to polycystic ovary syndrome. And other forms of anovulatory infertility. *Obstet Gynecol Surv.* 2002;57:755-67.
7. Rotterdam ESHRE/ASRM sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long term-health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum Reprod.* 2004;19:41-7.

8. Ehrmann DA. Polycystic Ovary Syndrome. *N Engl J Med.* 2005;352:1223-36.
9. De Ugarte CM, Bartolucci AA, Azziz R. Prevalence of insulin resistance in the polycystic ovary syndrome using the homeostasis model assessment. *Fertil Steril.* 2005;83:1454-60.
10. Franks S. Polycystic ovary syndrome: a changing perspective. *Clin Endocrinol.* 1989;31:87-120.
11. Pasquali R, Casimirri F. The impact of obesity on hyperandrogenism and polycystic ovary syndrome in premenopausal women. *Clin Endocrinol.* 1993;39:1-16.
12. Shamah-Levy T, Villalpando-Hernandez S, Rivera-Dommarco J. Resultados de la Nutrición de la ENSENAUT 2006. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2007.
13. Heijnen EM, Eijkmans MJ, Hughes EG, Laven JS, Macklon NS, Fauser BC. A meta-analysis of outcomes of conventional IVF in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Update.* 2006;12:13-21.
14. Iavazzo C, Vitoratos N. Polycystic ovarian syndrome and pregnancy outcome. *Arch Gynecol Obstet.* 2010;282:235-39.
15. Boomsma CM, Eijkemans MJ, Hughes EG, Visser GH, Fauser BC, Macklon NS. A meta-analysis of pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Update.* 2006;12:673-83.
16. Jurado-García E, Abarca A, Osorio C, Campos R, Saavedra A, Alvarez J, et al. Evaluación del peso y la longitud corporal fetal en la Ciudad de México. Análisis estadístico de 16,807 nacimientos consecutivos de producto único vivo. *Bol Méd Hosp Infant Mex.* 1970;27:163-95.

17. Mikola M, Hiilesmaa V, Haulttunen M, Suhonen L, Tiitinen A. Obstetric outcome in women with polycystic ovarian syndrome. *Hum Reprod.* 2001;16:226-29.
18. Ballagh SA, Harris HA, Demasio K: Is curettage hended for uncomplicated incomplete spontaneous abortion? *Am J Obstet Gynecol* 1998;179:1279-82.
19. Glueck C, Wang P, Goldenberg N, Sieve L. Pregnancy loss, polycystic ovary syndrome, thrombophilia, hypofibrinolysis, enoxaparin, metformin. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2004;10:323-34.
20. Jakubowicz DJ, Luorno MJ, Jakubowicz S, Roberts KA, Nestler JE. Effects of metformin on early pregnancy loss in the polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87:524-29.
21. Hamilton-Fairley D, Kiddy D, Watson H, Paterson C, Franks S. Association of moderate obesity with a poor pregnancy outcome in women with polycystic ovary syndrome treated with low dose gonadotrophin. *Br J Obstet Gynaecol* 1992;99:128-31.
22. Tulppala M, Stenman UH, Cacciatore B, Ylikorkala O. Polycystic ovaries and levels of gonadotrophins and androgens in recurrent miscarriage: prospective study in 50 women. *Br J Obstet Gynaecol.* 1993;100:348-52.
23. Rai R, Backos M, Rushworth F, Regan L. Polycystic ovaries and recurrent miscarriage – a reappraisal. *Hum Reprod.* 2000;15:612-15.
24. Wang JX, Davies MJ, Norman RJ. Polycystic ovarian syndrome and the risk of spontaneous abortion following assisted reproductive technology treatment. *Hum Reprod.* 2001;16:2606-09.

25. Tian L, Shen H, Lu Q, Norman RJ, Wang J. Insulin resistance increases the risk of spontaneous abortion after assisted reproduction technology treatment. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92:1430-33.
26. Glueck CJ, Sieve L, Zhu B, Wang P. Plasminogen activator inhibitor activity, 4G5G polymorphism of the plasminogen activator inhibitor 1 gene, and first-trimester miscarriage in women with polycystic ovary syndrome. *Metabolism.* 2006;55:345-52.
27. Palomba S, Orio F Jr, Falbo A, Russo T, Tolino A, Zullo F. Plasminogen activator inhibitor 1 and miscarriage after metformin treatment and laparoscopic ovarian drilling in patients with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2005;84:761-65.
28. Jakubowicz DJ, Essah PA, Sepp IM, Jakubowicz S, Baillargeon JP, Koistinen R, et al. Reduced serum glycodelin and insulin-like growth factor-binding protein-1 in women with polycystic ovary syndrome during first trimester of pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89:833-39.
29. Young SL, Lessey BA. Progesterone function in human endometrium: Clinical perspectives. *Semin Reprod Med.* 2010;28:5-16.
30. Lumley J. The epidemiology of preterm birth. *Baillieres Clin Obstet Gynecol.* 1993;7:477-98.
31. Bjercke S, Dale PO, Tanbo T, Storeng R, Ertzeid G, Abyholm T. Impact of insulin resistance on pregnancy complications and outcome in women with polycystic ovary syndrome. *Gynecol Obstet Invest.* 2002;54:94-8.
32. Pattinson R, Gulmezoglu AM, WHO systematic review of maternal morbidity and mortality: the prevalence of severe acute maternal morbidity. *Reproductive Health.* 2004; 1:3.doi:101186/1742-4755-1-3.

33. Zhang J, Zeisler J, Hatch MC, Berkowitz G. Epidemiology of pregnancy-induced hypertension. *Epidemiol Rev* 1997;19:218-32.
34. Haakova L, Cibula D, Rezabek K, Hill M, Fanta M, Zivny J. Pregnancy outcome in women with PCOS and in controls matched by age and weight. *Hum Reprod.* 2003;18:1438-41.
35. Glueck CJ, Wang P, Goldenberg N, Sieve-Smith L. Pregnancy outcomes among women with polycystic ovary syndrome treated with metformin. *Hum Reprod.* 2002;17:2858-64.
36. Barker DJ. Fetal programming of coronary heart disease. *Trends Endocrinol Metab.* 2002;13:364-68.

Cuadros

Cuadro 1. Características clínicas de mujeres con SOP al ingreso a infertilidad.

Característica	Valor
	n = 84
Edad (años)	27.76 ± 3.84
Peso (Kg)	70.85 ± 11.07
Talla (m)	1.55 ± 0.06
IMC (Kg/m ²)	29.37 ± 4.14
Opso-amenorrea	82 (97.6)
Acné	6 (7.1)
Hirsutismo	27 (32.1)
Acantosis	17 (20.2)
Ovarios poliquísticos por US	60 (71.4)

Valores expresados en media ± desviación estándar o frecuencia y porcentaje, n (%).

Cuadro 2. Características bioquímicas de mujeres con SOP al ingreso a infertilidad.

Característica	Valor
	n = 84
Androstendiona (ng/dl)	3.41 ± 1.1
S-DHEA (µg/dl)	183.8 ± 93.5
Testosterona libre (nmol/L)	1.39 ± 0.80
17-OHP4 (ng/ml)	1.60 ± 0.91
Progesterona (ng/ml)	2.59 ± 4.84
Prolactina (ng/ml)	10.42 ± 4.04
TSH (µUI/ml)	1.59 ± 0.81
LH (mUI/ml)	6.22 ± 6.5
FSH (mUI/ml)	4.77 ± 1.44
Glucosa (mg/dl)	94.4 ± 11.73
Insulina (µUI/dl)	14.7 ± 11.31
HOMA	3.35 ± 2.68

Valores expresados en media ± desviación estándar.

S-DHEA – dehidroepiandrostendiona sulfatada, 17-OHP4 – 17 hidroxiprogestero-4.

Cuadro 3. Tratamiento por el cual se logró el embarazo.

Técnica	Valor
	n = 84
Disminución de peso y metformina	23.8
Sólo metformina	19
Letrozol	14.3
HOC + CP	14.3
Citrato de clomifeno	11.9
Espontáneo	7.1
HOC + IIU	4.8
FIVTE	3.6
ICSI	1.2

Valor expresado en porcentajes.

HOC + CP = hiperestimulación ovárica controlada + coito programado, HOC + IIU = hiperestimulación ovárica controlada + inseminación intra-uterina, FIVTE = fertilización in vitro con transferencia embrionaria, ICSI = inyección intracitoplasmática de espermatozoides.

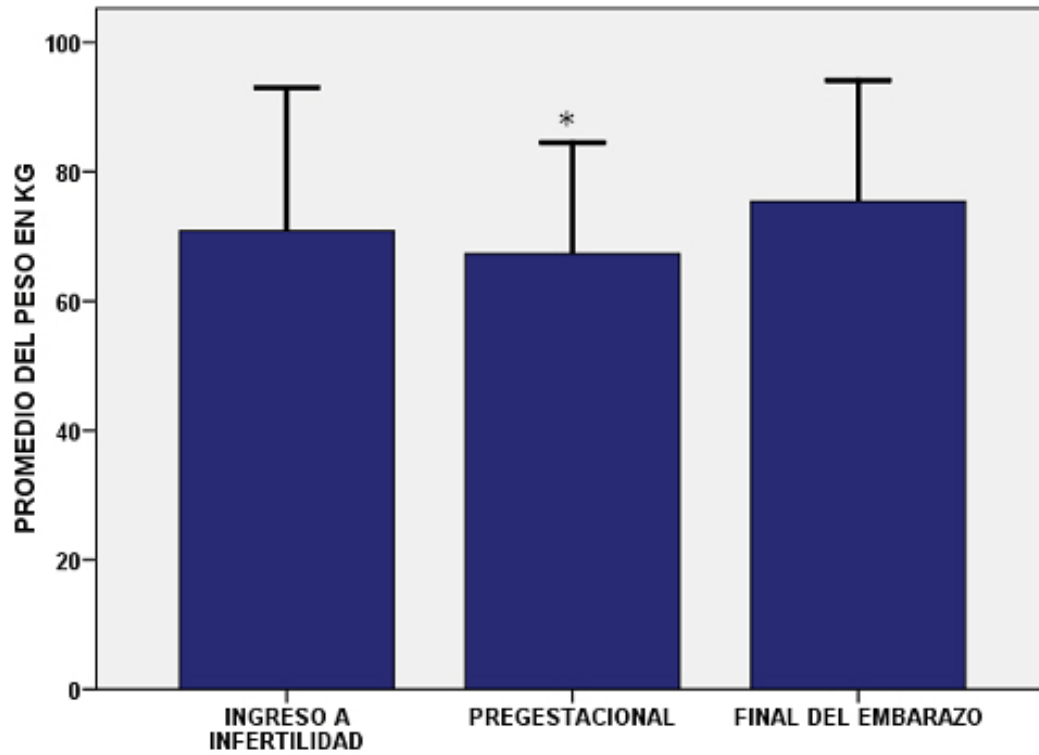
Cuadro 4. Resultados perinatales.

Desenlace	Frecuencia
	n = 84
Aborto	13 (15.5)
Ectópico	8 (9.5)
Parto pretérmino	9 (10.7)
Ruptura prematura de membranas	9 (10.7)
Diabetes mellitus gestacional *	13 (24.1)
Intolerancia a los carbohidratos *	7 (13)
Hipertensión gestacional	4 (4.8)
Preeclampsia	4 (4.8)
Largo para edad gestacional	2 (2.4)
Pequeño para edad gestacional	8 (9.5)

* n = 54 mujeres. Valores expresados en frecuencia y porcentajes, n (%).

Figuras

Figura 1. Características ponderales al ingreso, previo y al final del embarazo.



* p = 0.02, peso al ingreso vs pregestacional.