



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA"
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"

***PREVALENCIA DEL SINDROME DE OVARIO POLIQUISTICO
EN ADOLESCENTES CON OBESIDAD EXOGENA EN EL
SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA PEDIATRICA CMNR.***

TESIS DE POSGRADO

Para obtener el título en:
ENDOCRINOLOGIA PEDIATRICA

Presenta:
DRA. IRENE MONTERO CRUZ

Asesor Temático:
DRA. PATRICIA MONTERO GONZALEZ

Asesor Metodológico:
DRA. BLANCA ESTELA AGUILAR HERRERA



MEXICO, D.F.

2012



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud

2012/069

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3502
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA, D.F. NORTE

FECHA 22/06/2012

DRA. PATRICIA MONTERO GONZÁLEZ

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

PREVALENCIA DEL SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO EN ADOLESCENTES CON OBESIDAD EXÓGENA EN EL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA CMNR.

que usted sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2012-3502-42

ATENTAMENTE


DR. JAIME ANTONIO ZALDIVAR CERVERA
Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3502

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
U.M.A.E. HOSPITAL GENERAL "GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA"
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"
ENDOCRINOLOGIA PEDIATRICA.**

*"PREVALENCIA DEL SINDROME DE OVARIO POLIQUISTICO EN ADOLESCENTES CON
OBESIDAD EXOGENA EN EL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA PEDIATRICA CMNR "*

Dra. Luz Arcelia Campos Navarro
Directora de Educación e Investigación en Salud
U.M.A.E. General "Dr. Gaudencio González Garza". Centro Médico Nacional " La Raza "

Dr. Héctor Manuel Cárdenas Tirado
Titular del curso de Endocrinología Pediátrica.
U.M.A.E. "Dr. Gaudencio González Garza". Centro Médico Nacional " La Raza "

Dra. Patricia Montero González.
Asesor Temático y Médico Adscrito al Servicio de Endocrinología Pediátrica
U.M.A.E. "Dr. Gaudencio González Garza". Centro Médico Nacional " La Raza "

Dra. Blanca Estela Aguilar Herrera
Asesor Metodológico y Médico Adscrito al Servicio de Endocrinología Pediátrica
U.M.A.E. "Dr. Gaudencio González Garza". Centro Médico Nacional " La Raza "

Dra. Irene Montero Cruz.
Médico Residente de Endocrinología Pediátrica
U.M.A.E. "Dr. Gaudencio González Garza". Centro Médico Nacional " La Raza "

INVESTIGADORES

INVESTIGADORES PRINCIPALES

Dra. Blanca Estela Aguilar Herrera.

Pediatra Endocrinólogo.

Matrícula 5998476

U.M.A.E. "Dr. Gaudencio González Garza". Centro Médico Nacional " La Raza ",
Instituto Mexicano del Seguro Social, Cd. de México D.F.

Dirección del investigador asociado: Vallejo y Jacarandas S/N Colonia La Raza, C.P. 02960,
Del. Azcapotzalco, México, D.F. Tel. 57-24-59-00 Ext. 23499, Departamento de
Endocrinología Pediátrica.

E-mail: nesba@prodigy.net.mx

Dra. Patricia Montero González.

Pediatra Endocrinólogo.

Matrícula 7344252.

U.M.A.E. "Dr. Gaudencio González Garza". Centro Médico Nacional " La Raza ",
Instituto Mexicano del Seguro Social, Cd. de México D.F.

Dirección del investigador asociado: Vallejo y Jacarandas S/N Colonia La Raza, C.P. 02960,
Del. Azcapotzalco, México, D.F. Tel. 57-24-59-00 Ext. 23499, Departamento de
Endocrinología Pediátrica.

E-mail: patymont@prodigy.net.mx

INVESTIGADOR ASOCIADO

Dra. Irene Montero Cruz.

Médico Residente de Endocrinología Pediátrica

Matrícula 99316544

U.M.A.E. Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza"
Centro Médico Nacional " La Raza ",
Instituto Mexicano del Seguro Social, Cd. de México D.F.

Dirección del investigador asociado: Vallejo y Jacarandas S/N Colonia La Raza, C.P. 02960,
Del. Azcapotzalco, México, D.F. Tel. 57-24-59-00 Ext. 23499, Departamento de
Endocrinología Pediátrica.

E-mail: irenemonterocruz@gmail.com

AGRADECIMIENTOS

A Dios por permitirme vivir cada día para cumplir mis sueños.

*A Carlos, por tu apoyo y amor incondicional,
eres el motor que me hace seguir día a día, te amo.*

A mis padres por su ejemplo, su apoyo y por su amor.

A mis hermanos, a Emmanuel, Katy, Victor y Camila por su apoyo y amor.

Al Dr. Cárdenas, por su paciencia y por sus enseñanzas.

*Al Dr. Agustín Guzmán, Dra. Cecilia Gutiérrez, Dra. Luz Elena Bravo, Dra. Lorena Lizárraga
por sus enseñanzas y por su cariño.*

*A las doctoras Patricia Montero y Blanca Aguilar por compartir sus conocimientos.
Sin ustedes no hubiera sido posible culminar este trabajo.*

*A Edith, Lucy, Lalo, Oscar, Paty, Lilith y Eve por ser mis compañeros y mis amigos, gracias
por compartir éstos momentos maravillosos.*

Male, Paco y Ruth por su apoyo, por formar parte de un excelente equipo de trabajo.

IMSS: Gracias por la oportunidad de formarme como médico subespecialista.

A mis pacientes, por enseñarme endocrinología pediátrica.

INDICE

RESUMEN	1
MARCO TEORICO	2
METODOLOGIA	10
RESULTADOS	12
DISCUSION	19
CONCLUSIONES	21
BIBLIOGRAFIA	22
ANEXOS	24

RESUMEN

TÍTULO: Prevalencia del síndrome de ovario poliquístico (SOP) en adolescentes con obesidad exógena en el servicio de Endocrinología Pediátrica del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”, Centro Médico Nacional “La Raza”, IMSS.

CONTEXTO: El SOP es una de las endocrinopatías más comunes que afecta a las mujeres en edad reproductiva, su expresión clínica comienza en edad perimenárquica, con una prevalencia del 6-10%, siendo de las principales causas de amenorrea e infertilidad. Es considerado una tríada de oligomenorrea o amenorrea, hirsutismo y obesidad; se reconoce como un trastorno heterogéneo que da lugar a una producción excesiva de andrógenos, principalmente en el ovario, y se asocia con resistencia a la insulina. Los criterios diagnósticos actuales tanto en adolescentes como en mujeres adultas son los de Rotterdam que incluyen: 1) oligo-amenorrea, 2) hiperandrogenismo clínico y bioquímico, 3) presencia de imagen sugestiva de ovarios poliquísticos en el ultrasonido y la exclusión de otras etiologías. Con 2 de 3 de estos criterios se establece el diagnóstico de SOP.

METODOLOGIA: Proyecto de investigación clínico, con un diseño de estudio transversal, prospectivo, no comparativo. Se realizó en el Servicio de Endocrinología Pediátrica del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” Centro Médico Nacional “La Raza”, en el período de Marzo a Julio del 2012, se incluyeron pacientes de género femenino, menores de 16 años, con obesidad exógena, postmenárquicas, con factores de riesgo para alteración en el metabolismo de los carbohidratos, con oligo o amenorrea y expediente clínico completo; se excluyeron aquellas pacientes con patologías que cursen con hiperandrogenismo, tratadas con hormonales hasta tres meses antes del estudio o sensibilizadores de la insulina, y se eliminaron aquellas que no contaran con estudios completos. Se realizó estadística descriptiva con frecuencias y porcentajes, así como medidas de tendencia central y de dispersión de acuerdo a la distribución de las variables. Las pacientes fueron categorizadas de acuerdo a los criterios de Rotterdam.

RESULTADOS: Se incluyeron 27 pacientes, de acuerdo a los criterios de Rotterdam se estableció el diagnóstico de SOP en 7 pacientes (25.9%), las cuales presentaron mayores valores de IMC (33.04 ± 5.15 vs 32.17 ± 3.05), de glucosa (82.29 ± 6.07 mg/dL vs 81.75 ± 6.76 mg/dL), insulina (24.14 ± 11.74 μ U/mL vs 21.08 ± 10.25 μ U/mL) y HOMA (4.9 ± 2.38 vs 4.27 ± 2.23), que el grupo sin SOP, sin alcanzar significancia estadística. La resistencia a la insulina fue mayor en el grupo con SOP (85.7% vs 70%). Las alteraciones menstruales (71.4% vs 50%) y las imágenes sugestivas de ovarios poliquísticos en el ultrasonido pélvico (28.6% vs 20%) predominaron en el grupo con SOP. La relación LH/FSH ≥ 2 , se presentó por igual en ambos grupos (una sola paciente), que por el número de casos, corresponde a un mayor porcentaje en el grupo con SOP (14.3% vs 5%). Los niveles de testosterona fueron menores de 10 ng/ml en todas las pacientes. El grado de acantosis nigricans predominó en las adolescentes sin SOP.

CONCLUSIÓN:

El síndrome de ovario poliquístico es difícil de diagnosticar en adolescentes y no hay una prevalencia establecida en la literatura nacional. Se trata de un síndrome y no de una enfermedad, ello implica que no existe una etiología definida y tampoco una prueba diagnóstica única que pueda caracterizarlo. En éste estudio encontramos una prevalencia de SOP mayor de lo reportado a nivel internacional, probablemente relacionado a que es una población de alto riesgo, y aunque el número de pacientes es limitado, a futuro es necesario estudiar un mayor número de adolescentes para poder caracterizar mejor a ésta población; esto es un intento inicial ya que con el incremento de la obesidad en nuestro país y a nivel mundial, es esperada una mayor prevalencia de éste síndrome en las adolescentes.

MARCO TEORICO

CONCEPTO

El síndrome de ovario poliquístico (SOP), se considera la endocrinopatía más frecuente en mujeres en edad reproductiva.^{1,2,3}

El concepto del ovario poliquístico ha evolucionado desde el trabajo clásico de Stein y Leventhal en 1935, en el que trataron de definir por primera vez el SOP como un conjunto de síntomas y signos caracterizados por hirsutismo, alteraciones menstruales, obesidad y ovarios aumentados de tamaño por la presencia de múltiples quistes foliculares pequeños en su interior⁴. En 1976 Khan, Burghenn y col. consideran su asociación con resistencia a la insulina⁵ En los años posteriores, sin embargo, los conceptos originales acerca de este síndrome han ido cambiando ya que no todas las pacientes presentan hirsutismo, obesidad, alteraciones menstruales o incluso, ovarios poliquísticos, Es decir, ninguno de los síntomas o signos, por sí solos, lo definen.⁴

El síndrome de ovario poliquístico (SOP), es considerado una tríada de oligomenorrea o amenorrea, hirsutismo y obesidad, ahora se reconoce como un trastorno heterogéneo que da lugar a una producción en exceso de andrógenos, principalmente en el ovario, y se asocia con resistencia a la insulina.⁶

Se trata de un síndrome y no de una enfermedad⁷, ello implica que no existe una etiología definida y tampoco una prueba diagnóstica única que pueda caracterizarlo. Además habiendo otros cuadros con similares fenotipos, debe considerarse esencialmente como un diagnóstico de exclusión de otras patologías en las que predominan también la oligo/amenorrea y los signos clínicos de hiperandrogenismo⁸

PREVALENCIA

Se ha estimado que la prevalencia de SOP en la población general es de un 5 a un 10% de las mujeres en edad reproductiva. La detección en una población no seleccionada en el suroeste de EEUU mostró una incidencia del 4%⁶ aunque en algunas bibliografías se reporta una prevalencia de 5 a 15% en la mujer en edad reproductiva.¹

La prevalencia de SOP en una población Iraní fue de 7.1 % aplicando los criterios NIH (National Institute of Health) y por los criterios AES (Androgen Excess Society) 11.7 % y usando los criterios Rott (Rotterdam consensus) 14.6%. En el sur de China la prevalencia fue de 2.4% entre 915 mujeres reclutadas utilizando los criterios Rott.⁹

En un estudio realizado en Tehran la prevalencia de SOP fue de 8.5 % ¹⁰ y en otro reporte en una población de mujeres indígenas en Darwin Australia, la prevalencia fue de 15.3%, siendo mayor en mujeres con IMC ≥ 30 , comparado con aquellas con IMC de 19.9-25 o IMC < 25. ¹¹

El SOP es la principal causa de exceso de andrógenos, con una incidencia sospechada del 3% en la población adolescente, sin embargo, no hay estudios de la prevalencia en este grupo de edad en nuestra población. ⁶

FISIOPATOLOGIA

La etiología del SOP sigue siendo desconocida, y es un área de investigación activa. ^{5,6}

Hay evidencias de una agregación familiar y parece seguir un patrón de herencia autosómica dominante ¹², las madres de aproximadamente el 50% de las pacientes también lo padecieron. ²

Reportes en familiares de primer grado de pacientes con SOP han demostrado que el 24% de las madres y el 32% de las hermanas están afectadas, sugiriendo una asociación genética importante. ⁶ Un estudio realizado en Chile reporta que la prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 mediante una carga oral de glucosa de 75 gr en familiares de pacientes con SOP fue de 1.89 (1.06 – 3.38) comparado con un grupo control de mujeres sanas. ¹³

Aunque se han propuesto genes candidatos, el gen o genes responsables del síndrome aún no han sido identificados. ⁶ Los más estudiados son el gen del receptor de la insulina, la región codificadora de globulina fijadora de hormonas sexuales y el gen relacionado con el receptor de andrógenos. ¹²

Se han identificado otros genes que están sobreexpresados o suprimidos en pacientes con SOP en comparación con pacientes controles. Estos genes están relacionados con un amplio espectro de funciones biológicas tales como la expresión de genes/proteínas, como el codificante para CYB5 (citocromo b5) que actúa como un efector alostérico activador de la actividad liasa de la enzima CYP 17 (citocromo P450c17 o 17 - hidroxilasa/ 17,20, liasa) que estaría incrementado, mientras que la expresión del gen codificante de la fosfoproteína fosfatasa 2 A (PP2A) que revierte la fosforilación en los residuos de serinas de CYP17 y que se asocia con un aumento de la actividad de liasa, estaría disminuido. Las alteraciones de estas proteínas llevan a un aumento de la síntesis esteroideogénica, junto a una alteración en la función del receptor de insulina por afección de la fosforilación de residuos de serina presentes en él. ¹⁴

Las teorías se centran en el impacto de la estimulación de la hormona luteinizante (LH) y el papel de la insulina en la producción del hiperandrogenismo ovárico. Se ha demostrado una mayor amplitud y frecuencia del pulso de LH en mujeres y adolescentes con SOP, sugiriendo un patrón aberrante de secreción hipotalámica de hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) como factor causal. ⁶

Este aumento en la LH conduce a una mayor producción de andrógenos en las células tecales del ovario. ⁶ El incremento en las concentraciones de testosterona condiciona 50% de disminución en la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG), lo cual permite el incremento en el estrógeno libre, con disminución en la FSH y un incremento virtual en la secreción de LH. ¹ También está incrementada la relación LH/FSH. ²

Se sabe que tanto el SOP como la obesidad se asocian a resistencia a la insulina (RI), que se define como una condición en la cual una concentración normal de insulina produce un efecto biológico atenuado en términos de homeostasis glucídica, disminuyendo la capacidad de esta hormona para ejercer sus acciones biológicas en los tejidos diana típicos como el músculo esquelético, el hígado o el tejido adiposo.

La RI es un factor de riesgo para múltiples patologías, tales como diabetes tipo 2, hipertensión, intolerancia a la glucosa, obesidad, SOP, defectos fibrinolíticos en la coagulación, dislipidemias y aterosclerosis.

El método para medir la sensibilidad tisular a la insulina más aceptado es el clamp euglicémico hiperinsulinémico, considerado la prueba de oro, pero es inaplicable en la clínica por sus altos costos y complejidad, por lo cual han surgido una serie de métodos más simples como el método Homeostasis Model Assesment (HOMA)¹⁸, desarrollado por Matthews en 1985, que ha sido útil y ha correlacionado bien con los resultados del clamp, aunque se base en una sola muestra de glicemia e insulinemia en ayunas (glicemia mg/dl por insulina $\mu\text{U/ml} / 405$) ^{12,14}

Hay evidencia para relacionar la resistencia a la insulina en la fisiopatología del SOP ya que la insulina estimula la producción de andrógenos en el ovario en mujeres hiperandrogénicas y se ha demostrado que el estroma ovárico obtenido de estas mujeres produce mayores niveles de andrógenos al estar expuesto a la insulina. Sin embargo la insulina no tiene ningún efecto sobre la producción de andrógenos del estroma ovárico en mujeres no hiperandrogénicas. ⁶

La resistencia a la insulina se ha descrito en el 20 al 60% de las mujeres con SOP. También se ha propuesto que todas las mujeres con SOP tienen resistencia insulínica, sin embargo, debido a las diferencias entre las poblaciones estudiadas, la sensibilidad y

especificidad de los métodos utilizados para medir ésta resistencia, no todas las mujeres con SOP manifiestan cambios en la sensibilidad⁶

La hiperandrogenemia, causa de la disfunción ovulatoria de las pacientes con SOP, aumenta la grasa abdominal (obesidad central), la cual tiene una alta actividad lipolítica, aumentando los ácidos grasos libres en la circulación. Éstos compiten con la glucosa en el músculo esquelético y tejido adiposo, lo que ocasiona una baja en el transporte de glucosa en dichos tejidos, con un consecuente aumento de su concentración en plasma, este aumento persistente de la glicemia puede llevar secundariamente a una hiperinsulinemia. En estas pacientes también aumenta la concentración sérica de estrógenos ya que la grasa abdominal está asociada a la producción de éstos. Además las altas concentraciones plasmáticas de insulina disminuyen la producción hepática SHBG, la que en condiciones normales une estrógenos, disminuyendo su concentración en el plasma.¹⁵

El aumento en las concentraciones plasmáticas de estrógenos tiene una retroalimentación positiva sobre la secreción de LH, la cual, al igual que la insulina y que IGF-1, estimula la producción de andrógenos en el ovario, reforzando la hiperandrogenemia.

Otro factor importante en la génesis del SOP sería una alteración en el mecanismo de acción del citocromo P450c17 (codificado por el gen CYP17). En la glándula suprarrenal y en el ovario este citocromo participa en la formación de andrógenos. Tiene una actividad 17 hidroxilasa / 17,20- liasa, y su función es convertir la progesterona en androstenediona. Ante la presencia de insulina, IGF y LH, tanto en el ovario como en la glándula suprarrenal, el citocromo P450c17 aumenta su expresión. En ambos órganos este citocromo, al sobreexpresarse es fosforilado en su residuo de treonina y/o serina, llevando a una producción diferente de andrógenos. Se ha demostrado que al fosforilarse el residuo de serina en mayor proporción que el de treonina, se incrementa la actividad 17,20-liasa del citocromo P450c17, con el consiguiente aumento en la producción de andrógenos.¹⁵

Existen varias teorías para explicar cómo la insulina estimula la liberación de andrógenos. La insulina estimula la producción ovárica de andrógenos por mecanismos directos e indirectos. Se ha demostrado que la insulina reduce la secreción de la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG), que, a su vez, aumenta los andrógenos disponibles y activos. La insulina aumenta directamente la producción de LH y andrógenos al activar su propio receptor en el ovario, las glándulas suprarrenales y la hipófisis. La insulina también se une al receptor del factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1) en el ovario, estimulando así directamente la producción de andrógenos. La

insulina estimula de forma indirecta la producción de andrógenos al regular al alza el número de receptores del IGF-1 y reduciendo la proteína de unión 1 del factor de crecimiento insulínico (IGFBP-1), lo que a su vez da lugar a un aumento de IGF-1. ^{5,6}

En resumen, los defectos tras la unión al receptor de insulina en el SOP explican cómo la insulina puede estimular y suprimir acciones en las vías metabólicas y en el ovario. La unión de la insulina a la hipófisis da lugar a la liberación de hormona LH. La liberación de LH estimulada por la insulina, en combinación con la estimulación directa e indirecta de la glándula suprarrenal y del ovario, resulta en la liberación de andrógenos del ovario y de las glándulas suprarrenales. El resultado es el hiperandrogenismo. ⁶

El hiperandrogenismo ovárico se acompaña casi siempre, incluso en ausencia de obesidad, de hiperinsulinismo y resistencia a la insulina. Estas alteraciones suelen asociarse a un perfil lipídico aterogénico, a un patrón alterado de las adipocitocinas, específicamente a valores elevados de interleucina (IL) 6 y concentraciones bajas de adiponectina y de los marcadores de inflamación (leucocitosis relativa, aumento del cociente neutrófilos/linfocitos y de la proteína C reactiva, así como a un incremento de la adiposidad central, con disminución de la masa magra. La resistencia a la insulina, la dislipidemia, el patrón anómalo de adipocitocinas, el aumento del cociente neutrófilos/linfocitos y la distribución centrípeta de la grasa corporal son factores de riesgo para el desarrollo de diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular. Por este motivo se ha sugerido que el hiperandrogenismo ovárico podría considerarse parte del síndrome metabólico, ya que coexiste con un común denominador, el hiperinsulinismo secundario a la resistencia a la insulina. ^{6,16}

Algunos investigadores piensan que el SOP es una mala adaptación del fenómeno evolutivo que es la adrenarquía. Durante el desarrollo puberal, las adolescentes tienen típicamente una androgenemia relativa, resistencia insulínica, ovarios poliquísticos y ciclos anovulatorios, con una transición a un estado estrogénico más adelante en la pubertad. El fracaso de esta transición puede dar lugar a SOP secundario a un desarrollo puberal anómalo. ⁶

CRITERIOS

El diagnóstico de sospecha es clínico.² sin embargo se han establecido criterios para establecer el diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico.

Los criterios diagnósticos vigentes son los siguientes:

a) Los criterios de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) (National Institute of Child Health and Human Development) (1990) en una conferencia sobre SOP propusieron los criterios para establecer una definición modificada de SOP (criterios mayores: anovulación crónica, hiperandrogenemia, signos clínicos de hiperandrogenismo y exclusión de otras etiologías; criterios menores: resistencia a la insulina, inicio perimenárquico de hirsutismo y obesidad, elevación de la relación LH/FSH, imagen ultrasonográfica de ovario poliquístico, anovulación intermitente asociada con hiperandrogenemia) ^{5,8,12}

b) Los criterios de Rotterdam, (2003) otro Consenso de Expertos apoyados por la Sociedad Europea de Reproducción Humana y Embriología y la Sociedad Americana para Medicina Reproductiva estableció como criterios para la definición de SOP por lo menos dos de tres de las siguientes características:

- **Oligo/amenorrea**, considerando las siguientes definiciones:

Amenorrea (ausencia de sangrado durante más de 6 meses en mujeres en edad fértil)

Oligomenorrea (sangrado que ocurre a intervalos > 35 días).²

La irregularidad persistente de los ciclos durante más de 2 años tras la menarquia es un fuerte predictor de irregularidad continuada y SOP, porque la mayoría de las adolescentes tienen ciclos regulares 2 años tras la menarquia. Es más, las adolescentes con ciclos irregulares en los primeros 3 años tras la menarquia y sin evidencia de hiperandrogenismo clínico pueden, de hecho, tener evidencia bioquímica de hiperandrogenismo similar al que se encuentra en el SOP.

Rara vez, una adolescente con SOP se presenta con amenorrea primaria como primera manifestación. Dependiendo de la literatura, la amenorrea primaria como característica inicial se presenta del 1.4 al 14% de todas las adolescentes.⁶

- **signos clínicos/bioquímicos de hiperandrogenismo,**

1) hiperandrogenismo clínico

Dentro de los hallazgos clínicos hay que buscar intencionadamente la presencia de hirsutismo que tiende a ser menos marcado en las adolescentes, porque la duración de la exposición al exceso de andrógenos es mucho más corta que en las adultas. La puntuación de Ferriman-Gallwey puede no ser tan útil en la adolescente que puede

mostrar sólo vello en el labio superior, ⁶ se ha considerado un valor patológico una cifra 8. ⁸

El acné afecta a pocas adolescentes que tengan SOP y se ha correlacionado con un aumento de sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEAS) en vez de testosterona libre. A menudo es el primer signo de hiperandrogenismo en la adolescente. ⁶

El SOP también puede manifestarse antes de la menarquia en forma de exceso androgénico. La pubarca y adrenarquia prematura son manifestaciones del exceso de andrógenos y pueden predisponer a las adolescentes al SOP.

2) hiperandrogenismo bioquímico

Tradicionalmente se solicitan los niveles de andrógenos (testosterona, sulfato de dehidroepiandrosterona y androstendiona) para excluir causas más graves de exceso androgénico, como un tumor ovárico o suprarrenal.

Es importante determinar los niveles de FSH y de estradiol al evaluar un SOP para excluir el diagnóstico de falla ovárica prematura. Múltiples estudios respaldan el hallazgo de que la elevación de la concentración plasmática de LH, o la proporción LH/FSH mayor de 2 es necesaria para el diagnóstico de hiperandrogenismo. ⁶

En el SOP, la testosterona puede ser normal o estar ligeramente elevada, pero se piensa que la testosterona libre es una prueba más sensible para detectar el exceso de andrógenos. Se ha descrito que la testosterona libre está elevada en el 60 al 80% de las mujeres adultas con SOP (> 10 pg/ml), mientras que la DHEAS sólo está elevada en el 25% de las pacientes. En las adolescentes el rango normal para los niveles de testosterona suele ser más bajo que el observado en adultas. La testosterona libre es la más específica porque se ha demostrado que alcanza niveles de adulto a mitad de la pubertad en las niñas normales. ⁶

- **presencia de ovarios poliquísticos en la ecografía.**

Los hallazgos ecográficos de ovarios poliquísticos fueron descritos inicialmente por Swanson en 1980 y refinados por Adams y col. en 1985. ⁵ La definición ecográfica de la morfología del ovario poliquístico es la presencia de 12 o más folículos de 2 a 9 mm de diámetro en el ovario. Un aumento del volumen ovárico de más de 10 ml también es sugestivo. Un solo ovario consistente con la morfología del ovario poliquístico es suficiente para el diagnóstico. Los hallazgos ováricos típicos de una morfología poliquística o el volumen ovárico se relacionan con un aumento del estroma. ⁶

- **la exclusión de otras etiologías (hiperplasia adrenal congénita por déficit de 21- hidroxilasa, tumores secretantes de andrógenos, síndrome de Cushing).**⁸

En el 2006 Sultan y Paris propusieron un método alternativo para diagnosticar el SOP en la adolescente, que incluye cuatro de los cinco siguientes criterios:^{6,17}

- 1) Oligo o amenorrea 2 años después de la menarquia.
- 2) Hiperandrogenismo clínico.
- 3) Hiperandrogenismo químico (aumento de testosterona plasmática, proporción LH/FSH > 2)
- 4) Resistencia insulínica o hiperinsulinemia
 - a. acantosis nigricans: marcador cutáneo de insulinoresistencia e hiperinsulinemia².
 - b. obesidad abdominal.
 - c. intolerancia a la glucosa.
- 5) Ovarios poliquísticos.

Este conjunto de criterios diagnósticos se sugirió como una forma para evitar etiquetar a una adolescente con hiperandrogenismo funcional transicional y trastornos menstruales como SOP⁶, ya que algunos investigadores piensan que los criterios de Rotterdam pueden sobreestimar el diagnóstico en la adolescente.

En la actualidad se considera que la definición de SOP es la misma para adolescentes que para mujeres adultas⁶, y que tanto en nuestro medio como a nivel mundial los criterios más aceptados son los de Rotterdam.²

El tratamiento de la adolescente debe instaurarse tempranamente. La intervención precoz tiene la ventaja de tratar los síntomas molestos para la adolescente, como hirsutismo, el acné y el aumento de peso, con el objetivo de mejorar la autoestima y la calidad de vida. Esta estrategia también puede prevenir secuelas a largo plazo del SOP.

METODOLOGIA

Se realizó un estudio no experimental, bajo un diseño transversal con un grupo de pacientes pediátricas portadoras de obesidad exógena y con alteraciones menstruales que se presentaron a la consulta externa del servicio de Endocrinología Pediátrica del Centro Médico Nacional la Raza, atendidas durante el período comprendido del 1 de Marzo de 2012 al 31 de Julio de 2012; con el objetivo de conocer la prevalencia del síndrome de ovario poliquístico en nuestro servicio.

Se incluyeron pacientes adolescentes con obesidad exógena, postmenárquicas, con oligo o amenorrea, menores de 16 años, con factores de riesgo para alteración en el metabolismo de los carbohidratos que acudieron a consulta al Servicio de Endocrinología Pediátrica, excluyendo a todas aquellas con expediente incompleto, tratadas con hormonales hasta tres meses antes del estudio, en tratamiento con sensibilizadores de la insulina (metformina), en manejo con ácido valproico y/o con enfermedad concomitante que curse con hiperandrogenismo.

Se informó a los padres o tutores de dichas pacientes sobre la realización del estudio y se solicitó firma de consentimiento informado para su participación. Se otorgó una cita con ayuno previo de 8 horas para toma de muestra sanguínea. A su llegada a la unidad se evaluó el peso en una báscula marca AMSCO modelo AM 160 calibrada en kilogramos y gramos, localizada en una superficie plana para evitar variaciones, posteriormente se colocó al paciente sobre ésta de pie, con ropa ligera, descalzo con los talones juntos y puntas ligeramente separadas, el registro se expresó en kilogramos y gramos previo al estudio y fue anotado en la hoja de recolección de datos. La talla se midió con un estadímetro de pared marca SECA, modelo bodymeter 206 calibrado en metros y centímetros, con el paciente de pie descalzo, con talones juntos, con los brazos cayendo en forma natural, la cabeza se mantuvo en el plano de Frankfurt, los talones, glúteos, espalda y parte posterior de la cabeza estuvieron en contacto con el soporte vertical del altímetro, se deslizó la parte móvil hacia abajo hasta ponerla en contacto con la cabeza, presionando ligeramente para desplazar el cabello y no afectar la lectura, la medición se expresó en centímetros y se anotó en la hoja de recolección de datos.

Se obtuvo el IMC de la relación de peso y talla del individuo con la expresión matemática: peso en kilogramos dividido entre la talla en metros al cuadrado y fue registrado en la hoja de recolección de datos y se percentiló de acuerdo a las gráficas de edad y sexo de la CDC. Se realizó examen físico completo con valoración del grado de acantosis del cuello,

con visualización directa de un observador previamente entrenado, basado en la escala de Burke¹⁹ (validada para cuello). Por último con el paciente en sedestación se tomó muestra sanguínea venosa de 10 ml, la cual se dividió en dos tubos secos para medir niveles de gonadotrofinas, testosterona, glucosa e insulina. Se valoró la resistencia a la insulina mediante el índice HOMA-IR.¹⁸ (glucosa en ayuno (mg/dL) x insulina en ayuno (μ U/mL)/ 22.5), tomando como valor de referencia > 3.16 mg/ μ U.

Se determinó los niveles de glucosa en ayuno igual o mayor a ocho horas con una prueba enzimática de colorimetría (GOD-PAP) por medio de un analizador Roche/Hitachi 912/917/MODULAR: ACN 525, con reactivos de Cobas, Roche.

Los niveles de insulina, LH, FSH y testosterona, fueron determinados en sangre a través de un analizador ARCHITEC por el método de inmunoensayo por quimioluminiscencia de micropartículas (CMIA).

Se envió a las pacientes al servicio de radiología para la realización de ultrasonido pélvico para valorar la presencia de imágenes sugestivas de ovarios poliquísticos, las cuales se definen por la presencia de 12 o más folículos de 2 a 9 mm de diámetro en el ovario, un aumento del volumen ovárico de más de 10 ml o un solo ovario consistente con la morfología del ovario poliquístico.⁶

Las pacientes fueron categorizadas de acuerdo a los criterios de Rotterdam, considerándose diagnóstico de síndrome de ovarios poliquísticos cuando se cumplieron dos de tres de las siguientes características:

1. Oligo-amenorrea.
2. Signos clínicos y bioquímicos de hiperandrogenismo
3. Presencia de ovarios poliquísticos por ecografía.

La información se capturó para construir una base de datos en un sistema computarizado a través de los programas Excel versión 2010, y posteriormente se realizó estadística descriptiva con frecuencias, porcentajes, medidas de tendencia central y dispersión de acuerdo a la distribución de cada una de las variables en el programa SPSS V.17.0.

RESULTADOS

El estudio incluyó un total de 27 pacientes, con un rango de edad entre 11 y 15 años y una media de 13.48 ± 1.31 años; la talla varió de 134 a 176.40 cm, con una media de 159.28 ± 8.33 cm; el peso fluctuó entre 34.50 a 101.50 kg, con media de 80.05 ± 14.85 kg. Todas las pacientes (100%) presentaron obesidad exógena con un IMC por arriba de la percentila 95, entre 25.60 y 40.40 con una media de 32.40 ± 3.62 . (Gráfica y Tabla 1).

TABLA DE CARACTERÍSTICAS GENERALES.

Característica	Mínimo	Máximo	Media \pm DE
Edad (años)	11	15	13.48 ± 1.31
Talla (cm)	134.00	176.40	159.28 ± 8.33
Peso (kg)	34.50	101.50	80.05 ± 14.85
IMC	25.60	40.40	32.40 ± 3.62

Tabla 1

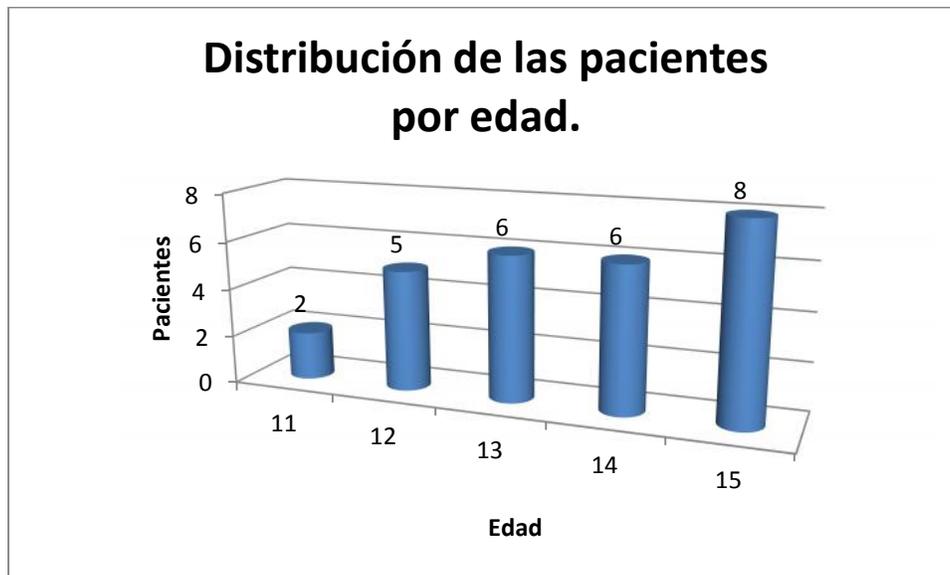
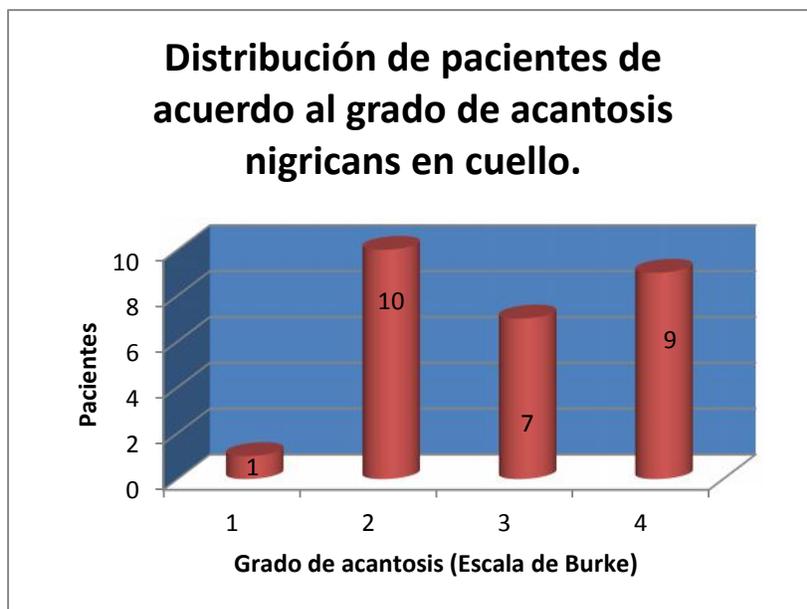


Gráfico 1

Todas las pacientes estudiadas presentaron algún grado de acantosis nigricans en cuello valorada por la escala de Burke, como se muestra en la Gráfica 2, con predominio de acantosis nigricans grado 2 en 10 pacientes (37%).



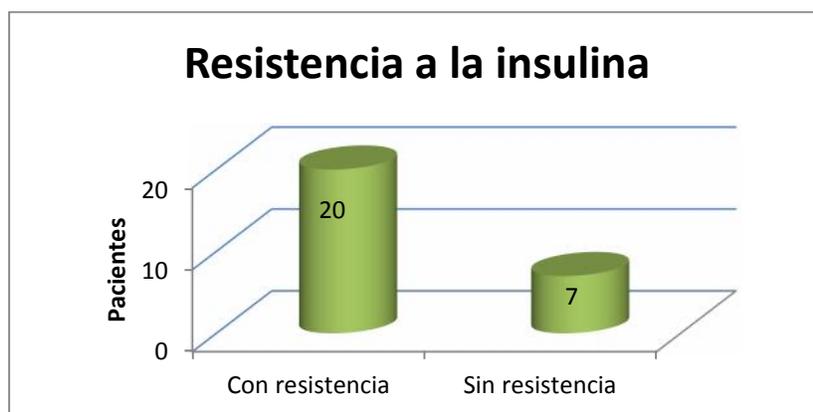
Gráfica 2.

Se detectaron los parámetros bioquímicos que se describen en la tabla 2, con lo que se encontró que 20 pacientes (74.1 %) presentaron resistencia a la insulina por índice de HOMA-IR. (Gráfica 3)

PARÁMETROS BIOQUÍMICOS

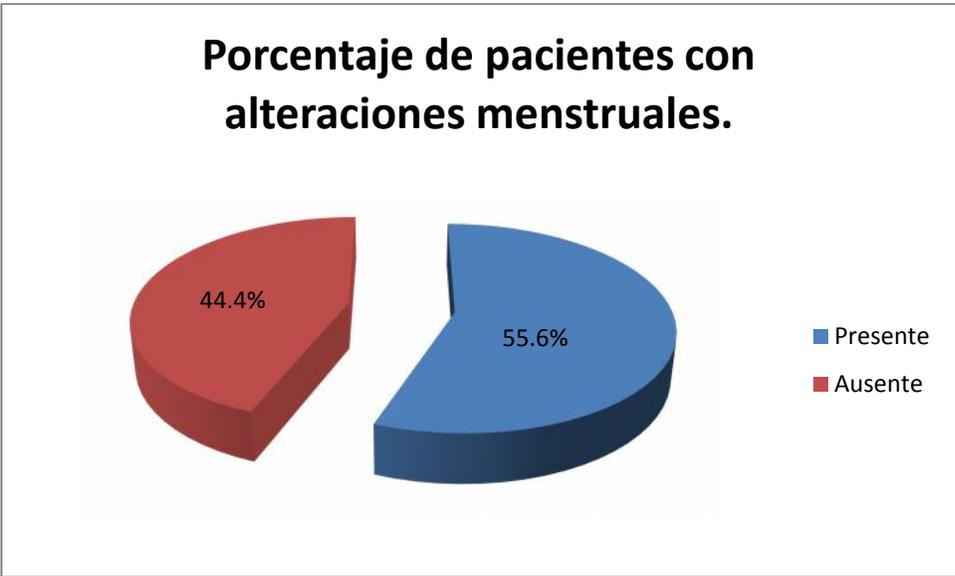
	Mínimo	Máximo	Media \pm DE
Glucosa(mg/dL)	72	97	81.89 \pm 6.48
Insulina (μ U/mL)	3.20	46.90	21.87 \pm 10.51
HOMA	0.70	9.32	4.43 \pm 2.24

Tabla 2



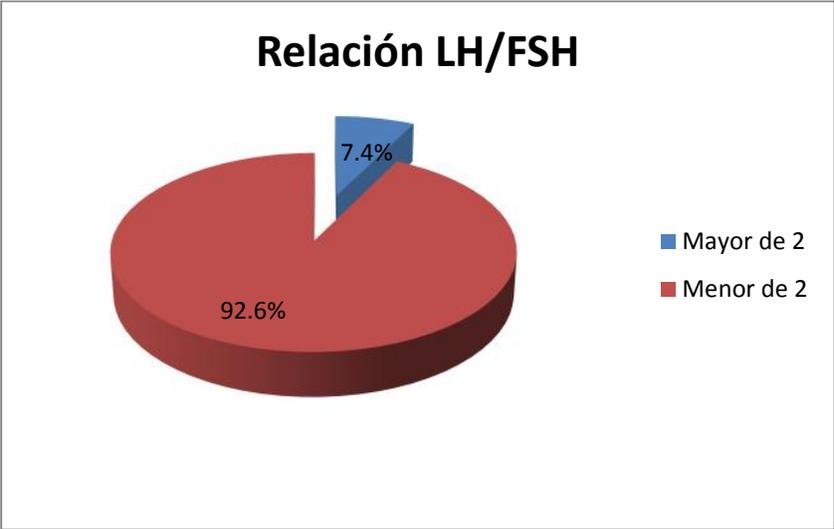
Gráfica 3.

Las alteraciones menstruales se identificaron en 15 pacientes (55.6%) y de éstas 13 presentaron oligomenorrea y solo 2 con amenorrea. (Gráfica 4)



Gráfica 4

No se detectó hirsutismo en ninguna paciente, si consideramos que no alcanzaron 8 puntos o más en la escala de Ferriman Gallwey. Los valores de testosterona en todas las pacientes fueron menores de 10 ng/ml lo que traduce ausencia de hiperandrogenismo bioquímico y en cuanto a la relación LH/FSH se encontró que sólo 2 pacientes (7.4%) presentaron una cifra mayor de 2. (Gráfico 5)



Gráfica 5

Por ultrasonido pélvico, 6 pacientes (22.2%) presentaron imágenes sugestivas de ovarios poliquísticos. (Gráfico 6)

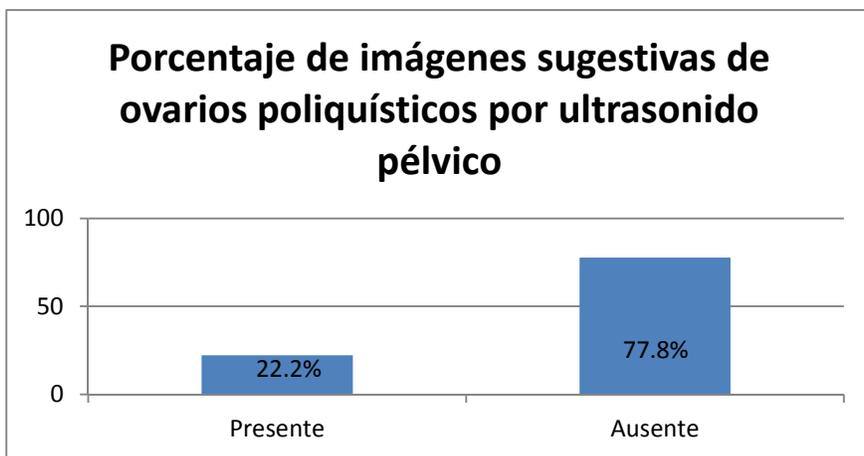
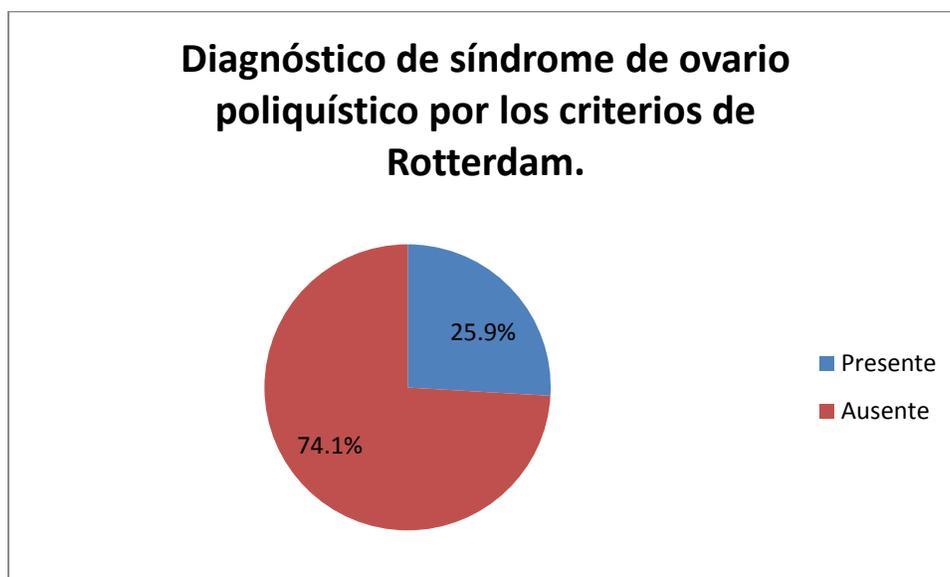


Gráfico 6

El diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico (SOP) de acuerdo a los criterios de Rotterdam se estableció en 7 pacientes (25.9%). (Gráfica 7)



Gráfica 7.

En el grupo con SOP, fue mayor la media del índice de masa corporal, glucosa sérica, insulina y HOMA sin alcanzar significancia estadística, como se muestra en la tabla 3.

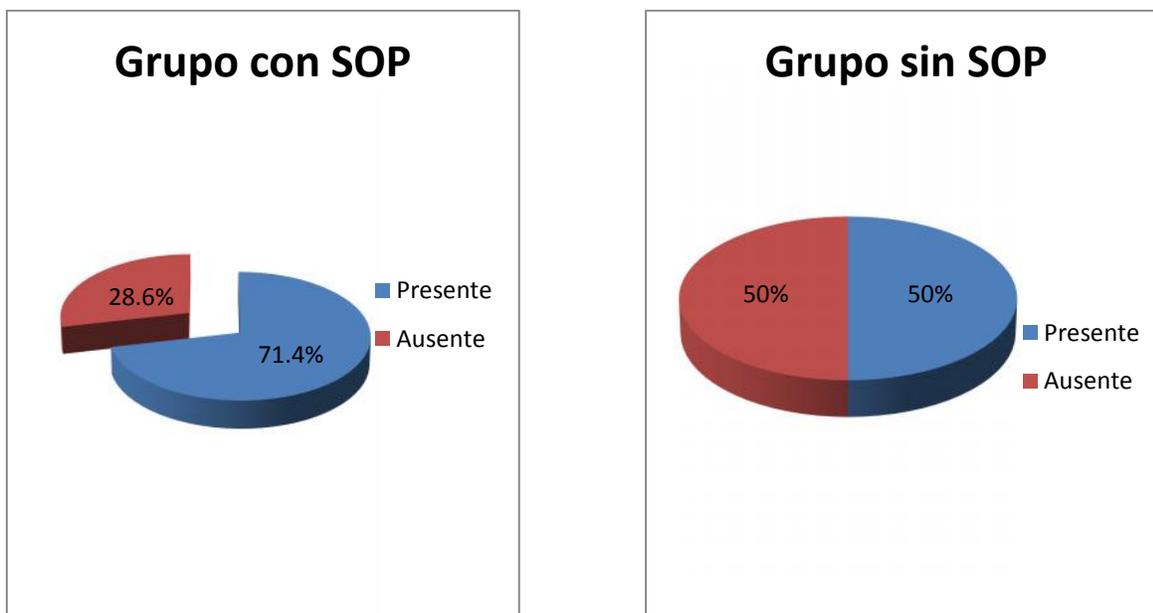
TABLA COMPARATIVA DE AMBOS GRUPOS.

	GRUPO CON SOP (media ± DE)	GRUPO SIN SOP (media ± DE)
IMC	33.04 ± 5.15	32.17 ± 3.05
Glucosa (mg/dL)	82.29 ± 6.07	81.75 ± 6.76
Insulina (µU/ml)	24.14 ± 11.74	21.08 ± 10.25
HOMA (mg/µU)	4.9 ± 2.38	4.27 ± 2.23

Tabla 3

Del grupo con SOP, 5 pacientes (71.4%) presentaron alteraciones menstruales y del grupo sin SOP, 10 pacientes (50%), incluyendo 2 con amenorrea. (Gráfica 8 y 9 respectivamente).

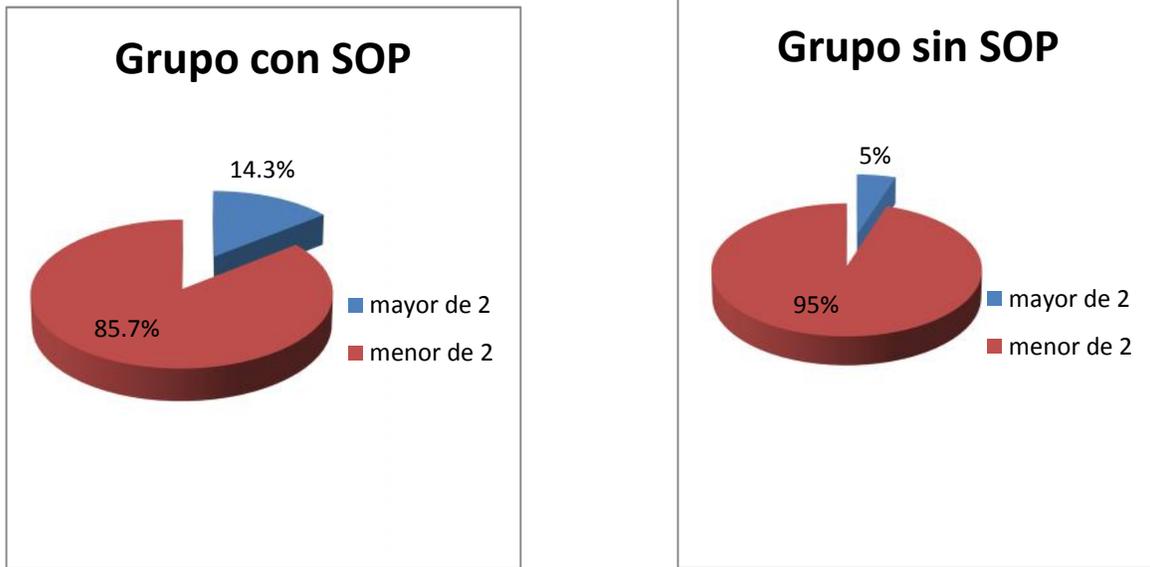
PORCENTAJE DE ALTERACIONES MENSTRUALES



Gráfica 8 y 9.

La relación LH/FSH = 2, se presentó por igual en ambos grupos (una sola paciente), que por el número de casos, corresponde a un mayor porcentaje en el grupo con SOP. (Gráfica 10 y 11)

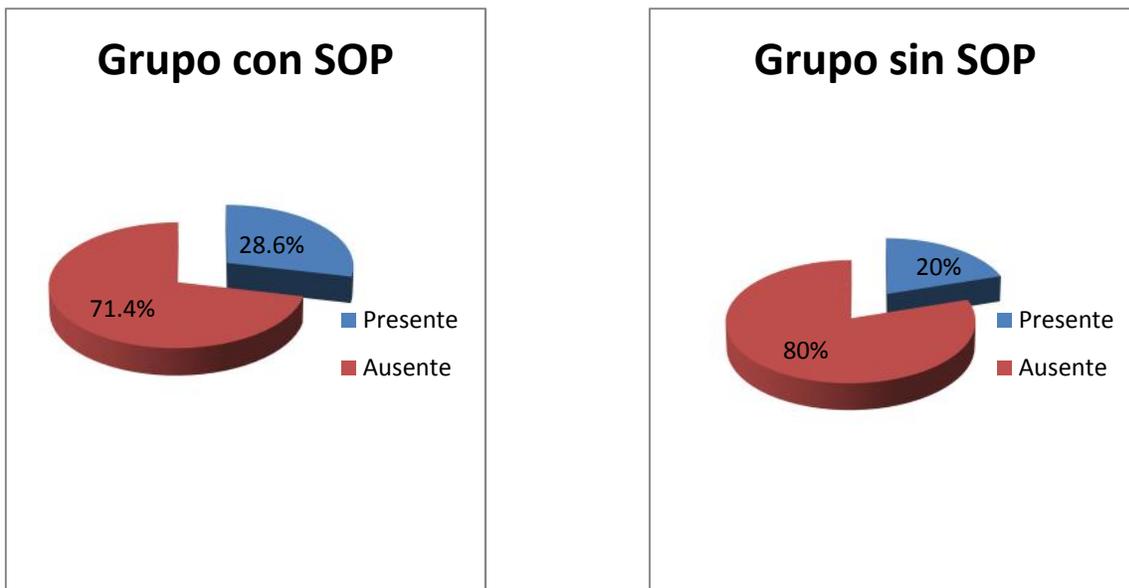
RELACION LH/FSH



Gráfica 10 y 11.

Las imágenes sugestivas de ovarios poliquísticos en el ultrasonido pélvico fueron más frecuentes en el grupo que cumplió criterios para SOP (28.6% vs 20%). (Gráfica 12 y 13).

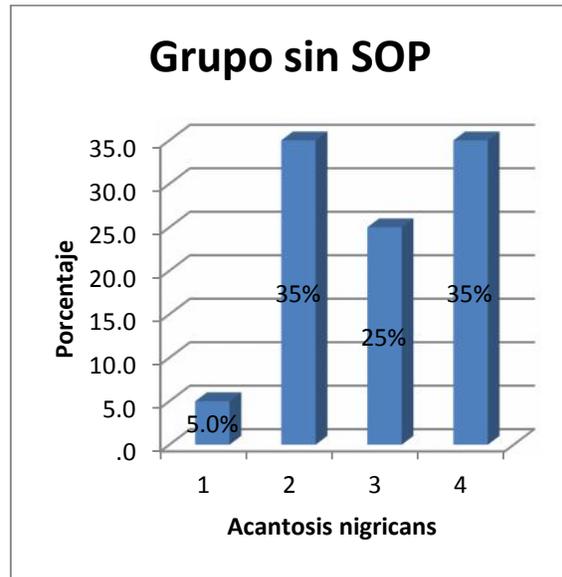
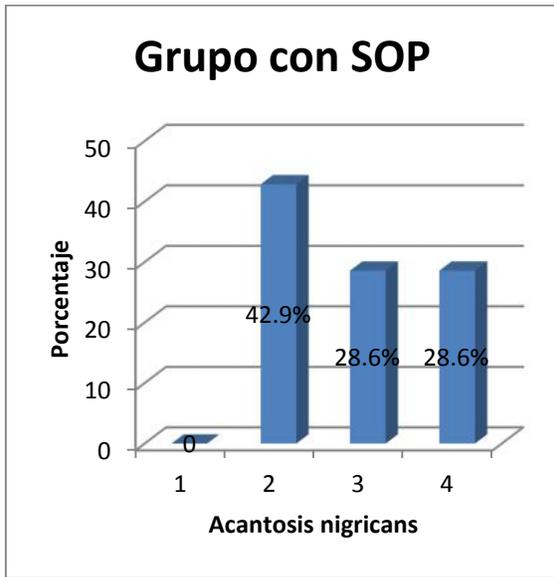
PORCENTAJE DE PACIENTES CON IMÁGENES SUGESTIVAS DE OVARIOS POLIQUISTICOS POR ULTRASONIDO PÉLVICO.



Gráfica 12 y 13.

Se identificó que el grupo que no cumplía criterios de SOP presentó un mayor grado de acantosis nigricans según la escala de Burke, como se aprecia en el gráfico 14 y 15.

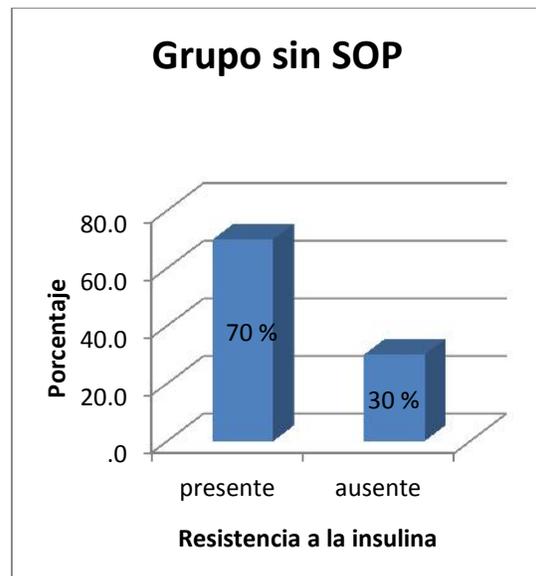
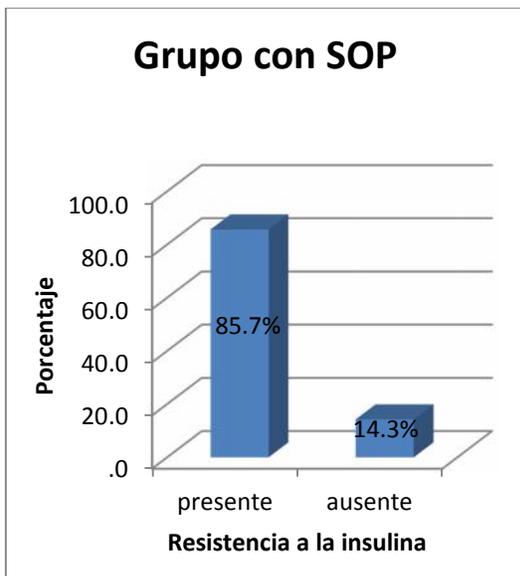
DISTRIBUCION PORCENTUAL DEL GRADO DE ACANTOSIS NIGRICANS



Gráfica 14 y 15.

En cuanto a la resistencia a la insulina medida por HOMA (mayor de 3.16 mg/ μ U), fue más frecuente en el grupo con SOP (85.7%), que en el grupo sin SOP (70%), como se muestra en la gráfica 16 y 17.

PORCENTAJE DE RESISTENCIA A LA INSULINA



Gráfica 16 y 17.

DISCUSION.

El síndrome de ovario poliquístico se considera la endocrinopatía más frecuente en mujeres en edad reproductiva, es la primera causa de hiperandrogenismo y de amenorrea e infertilidad.

Diversos estudios reportan una prevalencia del SOP en población general y en edad reproductiva de un 5 a un 15%, por ejemplo un reporte en el suroeste de EEUU mostró una incidencia del 4%⁶. En población Iraní fue de 14.6% y en el sur de China de 2.4% ambas utilizando los criterios de Rotterdam.⁹ En otro estudio realizado en Tehran se reporta de 8.5 %¹⁰ y en indígenas en Darwin Australia de 15.3%, siendo mayor en mujeres con IMC ≥ 30 , comparado con aquellas con IMC de 19.9-25 o IMC < 25 ,¹¹

En población adolescente, Ibáñez y colaboradores reportan una incidencia del 3%¹⁶, sin embargo los estudios en éste grupo de edad son escasos, y no hay ninguno descritos en nuestro país.⁶

Es de resaltar que la población seleccionada es de alto riesgo para éste síndrome ya que se incluyeron pacientes que llegaron a la consulta por obesidad exógena, y sospecha de alteración del metabolismo de carbohidratos características que se presentan frecuentemente asociadas al SOP.

En nuestro estudio detectamos una prevalencia mayor de SOP (25.9%) que lo reportado en la literatura, probablemente relacionado a las características de la población elegida y posiblemente también influenciado por el tamaño de la muestra.

Las alteraciones menstruales, se encontraron más frecuentemente en el grupo de pacientes con SOP², esto es, 71.4% en el grupo con SOP y 50% en el grupo sin SOP, sin embargo hay que considerar que la mayoría de las adolescentes tienen ciclos irregulares hasta los 2 a 3 años postmenarca e incluso más, según algunos autores. Este hecho es apoyado por Pfeifer y Kives, quienes refieren que las adolescentes que presentan ciclos irregulares en los primeros 3 años tras la menarca y que no tienen evidencia de hiperandrogenismo clínico pueden tener evidencia bioquímica de hiperandrogenismo similar al que se encuentra en el SOP.

Nuestras pacientes no presentaron hirsutismo, considerando que en las adolescentes es menor el tiempo de exposición a andrógenos que en la mujer adulta.

A diferencia de lo reportado en la literatura no encontramos elevación de los niveles de testosterona¹, sin embargo hay que comentar que por limitaciones en nuestro centro de trabajo no se realizó determinación de DHEAS que sería el otro andrógeno útil para el diagnóstico de SOP.

Por otro lado la relación LH/FSH ² se encontró en un mayor porcentaje en el grupo con SOP, 14.3% y 5% en el grupo sin SOP, que de manera indirecta expresa ciclos anovulatorios e hiperandrogenismo.

La imagen sugestiva de ovarios poliquísticos en el ultrasonido pélvico se encontró en mayor porcentaje en el grupo con SOP (28.6%), lo cual concuerda con la literatura, aunque éste estudio no se efectuó en forma transvaginal por las características de las pacientes.

El índice de masa corporal, la glucosa, la insulina y la resistencia a la insulina, medida por HOMA, se encontraron más elevados en el grupo con SOP como se reporta en la bibliografía ^{5,6,15}, sin embargo no hubo significancia estadística probablemente relacionado al tamaño de la muestra.

Se observó que el IMC es mayor, fluctuando de 25.60 hasta 40.40, con una media de 33.04 ± 5.15 , similar a lo reportado internacionalmente.

Si bien las pacientes con SOP pueden presentar acantosis nigricans, en la literatura no se especifica el grado de ésta, nosotros utilizamos la escala de Burke¹⁹ para valorarla; ésta escala mide diversas regiones del cuerpo; siendo la más utilizada la región del cuello, que está validada, y fue la que ocupamos para clasificar a nuestra población.

Es de llamar la atención que las pacientes sin diagnóstico de SOP presentan un mayor grado de acantosis nigricans, sin embargo diversos estudios en la literatura no han encontrado relación entre el grado de acantosis nigricans con el IMC ni con la resistencia a la insulina medida por HOMA. En este estudio no se valoró la asociación entre acantosis nigricans y resistencia en la insulina.

CONCLUSIONES.

El diagnóstico del síndrome de ovario poliquístico es complejo. La oligo-amenorrea, los datos clínicos y bioquímicos de hiperandrogenismo y la imagen sugestiva de ovarios poliquísticos de manera aislada por sí solos no establecen el diagnóstico.

Las pacientes con síndrome de ovario poliquístico encontradas en nuestro estudio muestran cifras mayores de glucosa sérica e insulina y mayor resistencia a la insulina medida por HOMA, lo que concuerda con lo referido por diversos autores.

El síndrome de ovario poliquístico es difícil de diagnosticar en adolescentes, y no hay una prevalencia establecida en la literatura nacional. Se trata de un síndrome y no de una enfermedad, ello implica que no existe una etiología definida y tampoco una prueba diagnóstica única que pueda caracterizarlo, por lo que hay que sospecharlo para iniciar un tratamiento oportuno.

En éste estudio encontramos una prevalencia de SOP mayor de lo reportado a nivel internacional, probablemente relacionado a que es una población de alto riesgo, y aunque el número de pacientes es limitado, a futuro es necesario estudiar un mayor número de adolescentes para poder caracterizar mejor a ésta población; esto es un intento inicial ya que con el incremento de la obesidad en nuestro país y a nivel mundial, es esperada una mayor prevalencia de éste síndrome en las adolescentes.

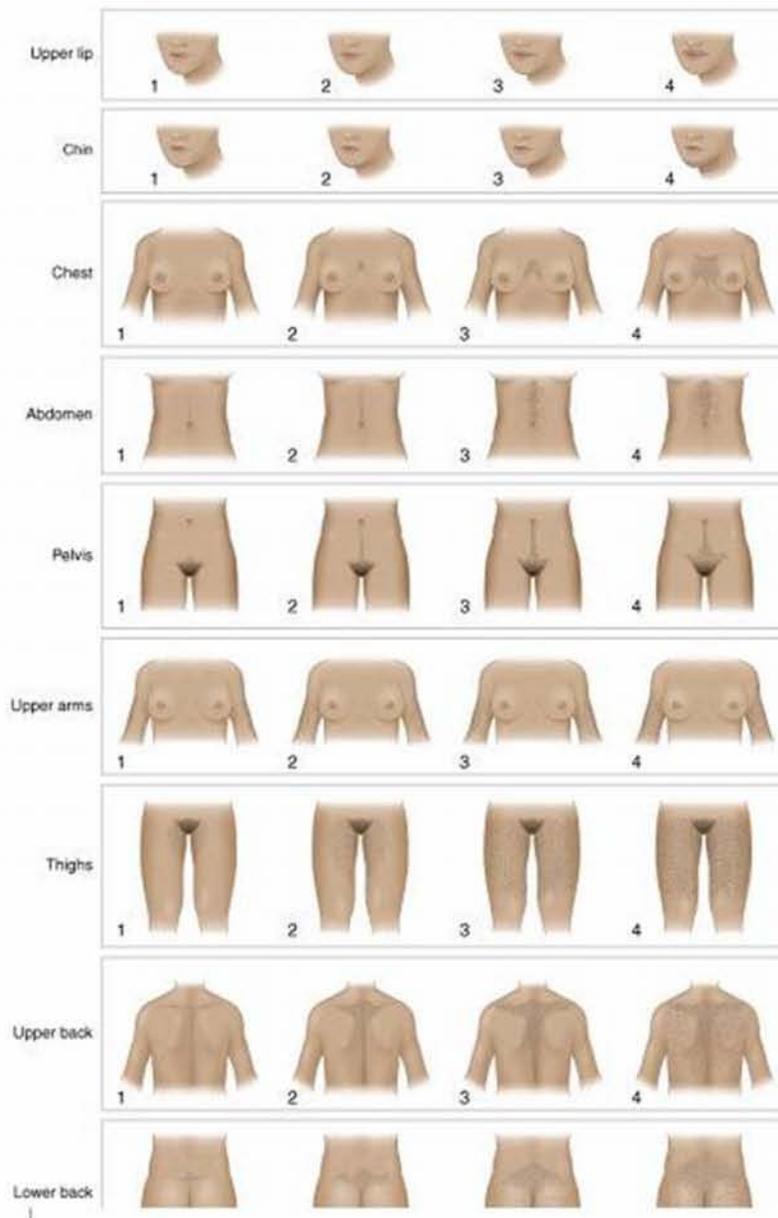
BIBLIOGRAFIA

1. Carranza LS, Magaña PN. Cambios ultrasonográficos y en lípidos en el síndrome de ovario poliquístico de acuerdo al tipo de tratamiento. *Ginecol. Obstet. Méx*; 2002; 70: 285-288.
2. Gallardo GM, Cuixart CL, Fuentes RS. Síndrome del ovario poliquístico. *Fisterra. Guías Clínicas* 2006; 6: 1-6.
3. García GY, Monteagudo PG, Padrón DR, González SR. Evaluación de las alteraciones lipídicas en el síndrome de ovarios poliquísticos y su relación con la resistencia a la insulina. *Rev Cubana Endocrinol.* 2010; 21: 145-153.
4. Quiñonez ZC, Silva RR, Torres JJ. Obesidad, hipertensión arterial, alteraciones metabólicas y el síndrome de ovarios poliquístico (SOP). *Ginecol. Obstet. Méx*; 2000; 68: 317-322.
5. González CA, Hernández MI, Mendoza R, Tovar RJM, Ayala AR. Ovarios poliquísticos: expresión clínica y bioquímica, *Ginecol. Obstet. Méx*; 2003, 71, 253 -258.
6. Pfeifer SM, Kives S. Polycystic Ovary Syndrome in the Adolescent. *Obstet Gynecol Clin N Am.* 2009, 36: 129-152.,
7. Vivas CA, Castaño P, García G, Ospina ML. Síndrome de ovario poliquístico. Fisiopatología en mujeres obesas y no obesas. *Rev CES Med.* 2011; 25: 169-180.
8. Aszpis S, Belli S, Pardes E, Schreier L. Síndrome de ovario poliquístico: criterios diagnósticos y enfoque terapéutico. *RAEM.* 2007; 44: 146-152.
9. Tehrani FR, Simbar M, Tohidi M, Hosseinpanah F, Azizi F. The prevalence of polycystic ovary syndrome in a community sample of Iranian population: Iranian PCOS prevalence study. *Tehrani et al. RB&E.* 2011; 9: 1-7.
10. Tehrani FR, Rashidi H, Azizi F. The prevalence of idiopathic hirsutim and polycystic ovary syndrome in the Tehran Lipid and Glucose Study. *RB&E.* 2011; 9: 1-8.
11. Boyle JA, Cunningham J, O'Dea K, Dunbar T, Norman RJ. Prevalence of polycystic ovary syndrome in a sample of indigenous women in Darwin, Australia. *MJA.* 2012; 196: 62-66.
12. Agudelo CA, Martínez LM, Rendón GJ. Síndrome de ovario poliquístico: del diagnóstico clínico y ecográfico al molecular. *Rev CES Med.* 2010; 24: 53-62.
13. Sir-Petermann T, Angel B, Maliqueo M, Carvajal F, Santos JL, Perez FB. Prevalence of type 2 diabetes mellitus and insulin resistance in parents of women with polycystic ovary syndrome. *Diabetología.* 2002; 45: 959-964.

14. García Y, Monteagudo G, Padrón RS, González R. Evaluación de la sensibilidad a la insulina en el síndrome de ovarios poliquísticos. *Rev Cubana Endocrinol.* 2009; 20 : 131-140.
15. Vigil P, Cortés ME, Del Río MJ, Godoy A. Síndrome de Ovario poliquístico. Selección de Temas en Ginecoobstetricia, Tomo II. Guzmán E. & Lalonde A. B. (eds) Capítulo 14. 563- 578.
16. Ibáñez L, Potau N. Hiperandrogenismo ovárico funcional y síndrome del ovario poliquístico en la adolescencia. *Endocrinol Nutr.* 2006; 53: 34-40.
17. Maulino N, Monsalve D. Síndrome de ovario poliquístico y adolescencia. *Rev Venez Endocrinol Metab* 2007; 5: 32-35.
18. Mehmet K, Selim K, Mustafa KM, Emre A, Yazici C. Homeostasis Model Assessment is more reliable than the fasting. Glucose/Insulin Ratio and Quantitative Insulin Sensibility Check Index for assessing insulin resistance Among Obese Children and adolescents. *Pediatrics.* 2005;115: 500-3.
19. Burke JP, Hale DE, Hazuda HP, Stern MP. A quantitative scale of acanthosis nigricans. *Diabetes Care.* 1999; 22:1655-9
20. Oliveira A, Sampaio B, Teixeira A, Castro C, Fontoura M, Medina JL. Polycystic ovary syndrome: Challenges in adolescence. *Endocrinol Nutr.* 2010; 328 -336.

ANEXO 1

HIRSUTISMO SEGÚN LA CLASIFICACION DE FERRIMAN Y GALLWEY



ANEXO 2

HIRSUTISMO SEGÚN LA CLASIFICACION DE FERRIMAN Y GALLWEY

REGION	GRADO	DEFINICIÓN
Labio superior	1	Pocos pelos en márgenes externos
	2	Pequeño bigote en márgenes externos
	3	Bigote desde mitad del labio a márgenes externos
	4	Cubierto
Mejilla	1	Pelos aislados
	2	Pequeñas acumulaciones de pelos
	3 y 4	Completamente cubierta
Tórax	1	Pelos periareolares
	2	Además, algunos en línea media
	3	Fusión de áreas anteriores con $\frac{3}{4}$ partes cubiertas
	4	Completamente cubierta
Espalda superior	1	Pelos aislados
	2	Algunos más
	3 y 4	Completamente cubierta
Espalda inferior	1	Mechón de pelos en sacro
	2	Con extensión lateral
	3	$\frac{3}{4}$ partes cubiertas
	4	Completamente cubierta
Abdomen superior	1	Pocos pelos en línea media
	2	Algunos más todavía en línea media
	3 y 4	Cubierto totalmente
Abdomen inferior	1	Pocos pelos en línea media
	2	Banda en línea media
	3	Banda más acentuada en línea media
	4	Crecimiento en V invertida
Brazo	1	Pelo sin afectar más de $\frac{1}{4}$ de la superficie
	2	Cubierto aunque no completo
	3 y 4	Completamente cubierto
Antebrazo	1,2,3,4	Cubierto completamente en superficie dorsal; 1 y 2 pelo aislado, 3 y 4 más abundante
Muslo	1,2,3,4	Como el brazo
	1,2,3,4	Como el brazo

ANEXO 3. ESCALA DE BURKE PARA VALORACION DE ACANTOSIS NIGRICANS ¹⁹

LOCALIZACION Y CALIFICACION	DESCRIPCION
SEVERIDAD DEL CUELLO	
0	Ausente: no detectable a la inspección cercana.
1	Presente: claramente presente en la inspección visual cercana, no visible a la observación casual, extensión no medible.
2	Leve: limitada a la base del cráneo, no extendida a los márgenes laterales del cuello (usualmente menos 3 pulgadas a lo ancho).
3	Moderada: extendida a los márgenes laterales del cuello (borde posterior del esternocleidomastoideo) (usualmente 3 a 6 pulgadas) puede no ser visible cuando el sujeto es visto de frente.
4	Extendida anteriormente (mayor de 6 pulgadas), visiblemente cuando el sujeto es visto de frente.
AXILA	
0	Ausente: no detectable en la inspección cercana.
1	Presente: claramente presente en la inspección visual cercana, no visible a la observación casual, extensión no medible.
2	Leve: localizada en la porción central de la axila, el sujeto puede no haberla notado.
3	Moderada: involucra la fosa axilar completa, pero no es visible cuando el brazo está pegado al cuerpo.
4	Severa: visible desde el frente o por atrás con el sujeto sin ropa y el brazo pegado al cuerpo.
TEXTURA DEL CUELLO	
0	Suave al tacto: sin diferenciar de la piel normal a la palpación.
1	Rugosa al tacto: claramente diferenciada de la piel normal.
2	Puede ser observada visualmente áspera, porciones de la piel se elevan por arriba de otras áreas.
3	Extremadamente áspera: crestas y valles observables en la examinación visual.
NUDILLOS	Presente Ausente
CODOS	Presente Ausente
RODILLAS	Presente Ausente

Cuello (0 a 4) _____	Axila (0-4) _____	Textura del cuello (0-3)____
Nudillos Presente () Ausente ()	Codos Presente () Ausente ()	Rodillas Presente () Ausente ()

Ausente (<1) , Moderada (1 -1.5), Severa 2

**ANEXO 5
HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.**

HOJA PARA RECOLECCION DE DATOS DEL PROTOCOLO "PREVALENCIA DEL SINDROME DE OVARIO POLIQUISTICO EN ADOLESCENTES CON OBESIDAD EXOGENA EN EL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA PEDIATRICA DEL HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, DEL CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA, IMSS"

Fecha: _____
 Nombre: _____
 Número de seguridad social: _____
 Teléfono : _____
 Fecha de Nacimiento. Día _____ Mes _____ Año _____
 Edad ____ años ____ meses Peso _____ Talla _____ IMC _____ Percentila de IMC _____

AHF:
 Diabetes Mellitus tipo 2: si () no (). Quien: _____
 Síndrome de ovario poliquístico. si () no (). Quien _____

APN:
 Peso al nacer. _____ Diabetes durante el embarazo. si () no (). _____

AGO:
 Edad de la pubarca _____ Edad de la Menarca: _____
 FUM _____ Ritmo menstrual _____
 Alteraciones menstruales _____
 Acantosis nigricans. Cuello (0 a 4) _____
 Ausente (<1) , moderada (1 -1.5) severa 2
 Hirsutismo. Si _____ no _____ Ferriman y Gallway _____
 Acné si _____ no _____

Tratamiento con ácido valproico si _____ no _____

Glucosa	Insulina	HOMA

Perfil hormonal.

LH	FSH	Relación LH/FSH	Estradiol	Progesterona	Testosterona	Prolactina

Perfil tiroideo.

TSH	T4T	T4L	T3T	T3L

Perfil de lípidos

Colesterol	Triglicéridos	HDL	LDL	VLDL

Ultrasonido. Fecha _____
 Reporte: _____



CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACION EN PROTOCOLO DE INVESTIGACION CLINICA

Lugar y fecha _____

Por medio de la presente acepto participar en el protocolo de investigación titulado:

“PREVALENCIA DEL SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO EN ADOLESCENTES CON OBESIDAD EXÓGENA DEL SERVICIO ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA DEL HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA, DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA, IMSS”

Registrado ante el Comité Local de Investigación o la CNIC con el número:

El objetivo del estudio es: Conocer la prevalencia del síndrome de ovario poliquístico en la población pediátrica con obesidad exógena de la consulta de Endocrinología Pediátrica del Hospital General Centro Médico Nacional La Raza, IMMS. Cd. de México D.F.

Se me ha explicado que mi participación será durante la atención médica, y consistirá en valoraciones clínicas, así como obtención de muestras de laboratorio.

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio, que son los siguientes: dolor en el sitio de la obtención de la muestra, equimosis o hematomas como consecuencia de la toma de la misma, molestias durante la realización de los estudios, interrogatorios y la realización del ultrasonido pélvico. Todo dentro de lo habitual que se realiza en mi proceso de atención médica.

El investigador responsable se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para mi tratamiento, así como a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos y beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con mi tratamiento.

El Investigador Responsable me ha dado seguridades de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que 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 esta pudiera hacerme cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

Nombre y firma del paciente

Nombre y firma
1er. testigo

Nombre y firma
2do. Testigo

Clave: 2810-009-0013