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

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA No. 3



**"INCIDENCIA ACUMULADA DEL 2011 AL 2014, DE LAS COMPLICACIONES
DEL EMBARAZO EN PACIENTES CON SINDROME DE OVARIO
POLIQUÍSTICO ATENDIDAS EN EL HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA
No.3 DEL IMSS."**

T E S I S

**Para obtener el título de Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia
presenta:**

DR. MARION DANILOP HERNANDEZ ROSAS

ASESOR: Dra. Maria Isabel Zavala Ortega

Número de Registro: R- 2014-3504-43

México, Distrito Federal

Febrero 2015



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.

Alumno de Tesis:

Dr. Marion Danilop Hernández Rosas

Residente de cuarto año de la especialidad de Ginecología y Obstetricia IMSS–
UNAM. Adscripción: Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginecología
y Obstetricia No. 3. Centro Médico Nacional “La Raza” IMSS, México, DF.

Domicilio: Tepotzotlan No 10 Col Tlalnemex, Tlalnepantla Estado de México

Correo Electrónico: kairon44@hotmail.com

Teléfono: 55 23 29 70 66 / 57 24 59 00 Ext. 23615

Asesor de Tesis:

Dra. Maria Isabel Zavala Ortega

Médico No Familiar

Médico de base adscrito al servicio de Biología de la Reproducción Humana.

Especialidad en Ginecología y Obstetricia.

Adscripción: Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginecología y
Obstetricia No. 3. Centro Médico Nacional “La Raza” IMSS, México, DF.

Domicilio: Av. Vallejo 266 y 270 Colonia La Raza, Delegación Azcapotzalco,
Distrito Federal.

Correo Electrónico: mizavala0611@hotmail.com

Teléfono: 57 24 59 00 Ext. 23625

FIRMAS DE AUTORIZACIÓN

Dra. María Isabel Zavala García

Investigador responsable de la tesis.

Médico de base adscrito al servicio de Biología de la Reproducción Humana en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 Centro Médico Nacional "La Raza" IMSS. México, DF.

Dra. María Guadalupe Veloz Martínez

Jefe de la División de Investigación en Salud
Adscrito a la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 Centro Médico Nacional "La Raza" IMSS. México, DF.

Dr. Juan Carlos Hinojosa Cruz

Director de Enseñanza e Investigación en Salud. Adscrito a la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 Centro Médico Nacional "La Raza" IMSS. México, DF.

Dr. Gilberto Tena Alavez

Director del la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 Centro Médico Nacional "La Raza" IMSS. México, DF

DEDICATORIA

Este trabajo se lo dedico a mis padres , quienes a lo largo de mi vida han velado por mi bienestar y educación siendo mi apoyo en todo momento, porque creyeron en mi y porque me sacaron adelante dándome ejemplos dignos de superación y entrega, por depositar en mi su entera confianza en cada reto que se me presentaba sin dudar ni un solo momento en mi inteligencia y capacidad, y por haber fomentado en mí el deseo de superación y el anhelo de triunfo en la vida.

Mil palabras no bastarían para agradecerles su apoyo, su comprensión y sus consejos en cada momento. A mis profesores, quienes tuvieron la paciencia y el tiempo de dirigirme por esta hermosa profesión y a quienes su experiencia y sabiduría debo gran parte de mi formación.

INDICE

I. RESUMEN.....	6
II. MARCO TEÓRICO	8
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	17
IV. JUSTIFICACION.....	19
V. OBJETIVOS.....	21
VI. METODOLOGIA.....	22
1. TIPO DE ESTUDIO	
2. POBLACIÓN Y MUESTRA	
3. CRITERIOS DE INCLUSION	
4. CRITERIOS DE EXCLUSION	
5. VARIABLES	
6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	
VII. RESULTADOS Y ANÁLISIS	26
VIII. DISCUSIÓN	33
IX. CONCLUSIONES.....	37
X. BIBLIOGRAFÍA	39
XI. APÉNDICE	44

I. RESUMEN

INCIDENCIA ACUMULADA DEL 2011 AL 2014, DE LAS COMPLICACIONES DEL EMBARAZO EN PACIENTES CON SINDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO ATENDIDAS EN EL HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA No.3 DEL IMSS.

El SOP es la causa endocrina más común de infertilidad anovulatoria y representa un factor de riesgo mayor de síndrome metabólico, de diabetes mellitus tipo 2 y de enfermedad cardiovascular a mediano y largo plazo, partiendo de esto, durante el embarazo se cuenta con limitados estudios que reportan la evolución del mismo en este tipo de pacientes, sin embargo se ha reportado un mayor riesgo de complicaciones tales como la presentación de diabetes gestacional y trastornos hipertensivos gestacionales principalmente, y no se cuenta con un seguimiento de estas pacientes por lo que se desconoce la incidencia acumulada, en el CMN La Raza en el servicio de biología de la reproducción por lo que se busca con este estudio Plantear hipótesis para nuevos estudios de investigación clínico-epidemiológicos y dar mas adelante a estas pacientes un mejor seguimiento, medidas preventivas y pronóstico.

Objetivo: Conocer cuales son y cuál es la incidencia acumulada de las complicaciones maternas que se presentan durante el embarazo de las pacientes con SOP atendidas en el HGO3 CMN LA Raza del IMSS ..

Material y Métodos: Estudio descriptivo de cohorte retrospectivo, en el cual mediante el expediente clínico se realizó la búsqueda de pacientes y recolección de datos del servicio de biología de la reproducción de CMN La Raza en el periodo comprendido de Enero de 2011 al 2014, de pacientes con SOP que lograron el embarazo. Como variables se incluyeron la presencia o no de complicaciones como hipertensión y diabetes y tomando en cuenta, presencia de peso normal, sobrepeso y obesidad y grupos etarios. Se excluyeron pacientes con otra comorbilidad.

Resultados: Se encontraron las siguientes incidencias acumuladas: 17.2% de RN de pretérmino; 29.8% de diabetes gestacional con predominio en los grupos de IMC de sobrepeso y obesidad; 48.2% de los embarazos se resolvieron por vía cesárea. La incidencia de enfermedad hipertensiva del embarazo fue de 8%.

Conclusión: Aunque es una investigación importante por la incidencia acumulada que nos proporciona sobre todo en diabetes gestacional y prematurez, es necesario tener un grupo control para medir el riesgo relativo, así como muy importante considerar en la vida de las instituciones la construcción y conservación de bases de datos que nos permitan profundizar sobre la causalidad y la evaluación sobre nuestros tratamientos.

II. MARCO TEORICO

ANTECEDENTES:

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es una afección endocrina heterogénea de la etapa reproductiva de la mujer, Stein y Leventhal en 1935, reportaron por primera vez la asociación de amenorrea, hirsutismo, obesidad y ovarios poliquísticos (1).

EPIDEMIOLOGIA:

Es la principal causa de infertilidad anovulatoria, su prevalencia va del 4 al 8% (2). Durante la gestación, se pueden presentar enfermedades propias del estado gravídico como trastornos hipertensivos asociados al embarazo (THAE) y diabetes Gestacional (DMG) o que pueden impulsar a presentación de manera mas temprana de comorbilidades tales como Diabetes mellitus y la hipertensión arterial sistémica.

En pacientes con SOP se han reportado una incidencias de Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) de hasta 14.2-24% y 9-14.2% para Hipertensión Arterial Asociada a embarazo (THAE) (3,4,6). Hay estudios que reportan que tan solo el

índice de masa corporal por si solo, es un factor de riesgo para presentar las enfermedades antes mencionadas (5).

En nuestra población mexicana hay pocos estudios con respecto al desenlace de los embarazos de pacientes en quienes tienen el diagnóstico SOP, en los que se reporta solo incremento de presentación de DMG de hasta un 24.1% con respecto a las pacientes sin diagnóstico de SOP, el resto de las complicaciones no muestra según otros autores diferencia estadística (6).

FÍSIOPATOLOGÍA:

Los síndromes no tienen una causa única, sus manifestaciones clínicas y paraclínicas pueden compartirse con otras condiciones, y tienen una presentación pleomórfica, de tal manera que los esfuerzos por agrupar características clínicas y dar una identidad para fines de su reconocimiento y tratamiento pueden llevar al interesado a divergir en sus conclusiones, por lo que se hace necesaria una búsqueda del origen de cada característica y sus interrelaciones con otros orígenes y otras características, y lograr acuerdos entre sus pares; tal situación ocurre con el SOP.

Edad: la edad de presentación de este síndrome, es en la edad reproductiva ya que es aquí en donde se da la esteroidogénesis de las hormonas sexuales a partir del colesterol a nivel ovárico, en donde el diagnóstico de esta entidad es de acuerdo a la edad en la cual se acude por parte del paciente por datos de hiperandrogenismo, trastornos menstruales y posiblemente mayormente en una edad promedio de según algunos autores de 15-35 años de acuerdo a protocolos de estudio de reproducción (7,8). El síndrome de ovario poliquístico tiene más acentuadas algunas manifestaciones de acuerdo a la edad, reportándose que en pacientes jóvenes sobre todo en la pubertad, el hiperandrogenismo y la anovulación crónica se presentan con mayor frecuencia, mientras que en pacientes de mayor edad, la insulinoresistencia, la obesidad y los trastornos metabólicos son más predominantes (9).

Genética: Se ha observado una agregación familiar, aunque en la mayoría de los casos no se encuentra una predisposición genética. Los estudios que han buscado genes involucrados con el síndrome apoyan que se trata de un trastorno poligogénico en el que contribuye un número pequeño de genes que se manifiestan en conjunto con factores ambientales, principalmente con obesidad y

resistencia a la insulina (10), los genes relacionados con SOP son CYP-19, CYP-17, FST, INSR, este ultimo es el que mayor relación se le ha encontrado (11). Uno de los hallazgos es la anomalía funcional del citocromo P450 C17 y la 17-hidroxilasa, las cuales controlan la biosíntesis androgénica (12)

Grupo étnico: la mayoría de los grupos étnicos varían el porcentaje de presentación de SOP de entre ellos raza blanca y negra en EUA 6.6% en mujeres en edad reproductiva, europeos y asiáticos del 5.7-6.6% llamando la atención el reporte de americanos en especial Mexicanos de hasta el 13% en comparación con los demás grupos étnicos. (13)

Hipotalamo-hipófisis-ovario: La síntesis de las hormonas sexuales en los ovarios ocurre a partir del colesterol, transportado al interior de la mitocondria en las células de la teca convertido en pregnenolona por la proteína reguladora de la esteroidogénesis aguda (StAR). Luego con la enzima citocromo P-450c17, sintetiza la androstenediona, que es convertida por la 17b-hidroxiesteroide-deshidrogenasa (17B-HSD) en testosterona, o es aromatizada por la enzima aromatasa en las células de la granulosa o en tejidos periféricos para formar estrona. La aromatización de la androstenediona depende de la acción de la

hormona folículo estimulante (FSH) en las células de la granulosa. Cuando las concentraciones de hormona luteinizante (LH) son mayores que las de FSH, la tendencia de las células es hacia la síntesis de andrógenos y se suprime la ovulación. En el síndrome de ovario poliquístico se ha observado un defecto neuroendocrino con aumento en la frecuencia y amplitud de los pulsos de LH que inhibe la síntesis de FSH provocando un aumento en la síntesis de andrógenos en los ovarios. La inadecuada estimulación por parte de la FSH contribuye al cese de la maduración de los folículos ováricos y a la anovulación, incrementando a su vez el estroma ovárico. Otra alteración característica del síndrome es que el aumento en el número de folículos ováricos contribuye a la producción excesiva de andrógenos. La hipótesis de la estrona propone que la androstenediona proveniente de la síntesis suprarrenal que se aromatiza periféricamente en estrona, sensibiliza los gonadotropos para secretar un exceso de LH que mantiene elevada la secreción ovárica de androstenediona. A esto puede contribuir una alteración en el metabolismo del cortisol con aumento de la producción suprarrenal de andrógenos. Sólo la testosterona y la dihidrotestosterona son verdaderos andrógenos que interactúan con el receptor de andrógenos para inducir signos de

virilización.(14,15,16,17).

Síndrome metabólico: se ha encontrado que el SOP presenta 60-80% de obesidad (18), esto condicionando a resistencia a la insulina y por sí solo tienen una elevada prevalencia de intolerancia a la glucosa y diabetes mellitus tipo 2 (19,20), ya que se e ha observado que las mujeres obesas sin síndrome de ovario poliquístico manifiestan una resistencia a la insulina similar a las mujeres con síndrome de ovario poliquístico no obesas, (21,22) y que a medida que se incrementa el peso en mujeres con síndrome de ovario poliquístico disminuye la sensibilidad a la insulina, observándose la mayor resistencia en las mujeres obesas con este síndrome. (23) manifestado como resistencia a la insulina e hiperinsulinemia, interviene en la enfermedad a través de diversos mecanismos: la insulina y el factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-1) sinergizan con la acción de la LH en las células de la teca para producir andrógenos (24,25). Esto coincide con la relación inversa observada entre las concentraciones de testosterona y la sensibilidad a la insulina (26). Además, la insulina inhibe la síntesis hepática de la globulina fijadora de esteroides sexuales (SHBG) que se

une a la testosterona y reduce la cantidad de testosterona libre, o la aumenta en caso de encontrarse disminuida. La fosforilación de la serina en el receptor de insulina es otro mecanismo que modifica la acción de la insulina al favorecer el hiperinsulinismo, que puede estimular a las gonadotropinas en concentraciones elevadas(27). Aunado a esto se ha observado un defecto en la secreción de insulina en pacientes con síndrome de ovario poliquístico (28) que contribuye a la rápida aparición de diabetes mellitus tipo 2 en las mujeres que lo padecen. A este síndrome también se asocia la mayor prevalencia de trastornos en el perfil de lípidos, específicamente de dislipidemia aterogénica (29) En conjunto, al tener mayor frecuencia de obesidad, resistencia a la insulina y dislipidemia, las mujeres afectadas también tienen mayor prevalencia de síndrome metabólico que la población general, y a la inversa, las mujeres con resistencia a la insulina con y sin síndrome metabólico tienen mayor riesgo de padecer el síndrome de ovario poliquístico(30,31) Esto influye en que estas pacientes manifiesten un aumento de diversos marcadores de aterosclerosis(32), tengan evidencia clínica de aterosclerosis prematura y mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares según todas las diferentes clasificaciones de riesgo. Los estudios de la relación que

guardan los andrógenos con la progresión de la aterosclerosis y el riesgo cardiovascular no son concluyentes sin embargo se ha mencionado que en algunos se ha observado que los andrógenos endógenos se relacionan inversamente con indicadores de aterosclerosis y, por lo tanto, de riesgo cardiovascular(33,34,35)

Embarazo: La hiperinsulinemia y la resistencia a la insulina se encuentran en un embarazo normal. La resistencia a la insulina se incrementa durante el embarazo, su pico se presenta en el tercer trimestre (36), esto condicionado por el incremento de hormonas placentarias como el lactógeno placentario, hormona del crecimiento, progesterona, cortisol y prolactina, en las paciente que presentan síndrome de ovario poliquístico, esta resistencia a la insulina se ve aumentada ya que por si solo el SOP es condicionante a la resistencia a la insulina diagnosticado en aproximadamente del 20-30% de los pacientes fuera del embarazo (21,22), teniendo en cuenta al SOP como factor de riesgo independiente en la patogenia de la diabetes gestacional llegando esta a ser reportada 14-24% de este tipo de pacientes(3,4,6). Por otra parte con respecto a los trastornos hipertensivos durante el embarazo algunas publicaciones refieren que no existe diferencia significativa entre las pacientes embarazadas previamente sanas y pacientes con SOP (3,6), sin embargo desde el punto de vista fisiopatológico se ha postulado que la resistencia a la insulina podría incrementar la presión sanguínea con la activación

del sistema nervioso simpático, retención renal de sodio, incremento del transporte de cationes y disfunción endotelial asociada(37,38,39,40), además de que la resistencia a la insulina esta relacionada con elevaciones del factor inhibidor del activador del plasminógeno (PAI-1) el cual se asocia a los depósitos de fibrina y lesión vascular característica de la preeclampsia (41), además del incremento del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y leptina que se han asociado al incremento de PAI-1 esto conllevando a disfunción endotelial pudiendo llevar esta a la presentación de algún trastorno hipertensivo asociado al embarazo (42)

DIAGNÓSTICO:

Debido al mayor conocimiento sobre su fisiopatología, los aspectos clínicos e indicadores epidemiológicos del SOP se han estado modificando, por lo que también han ocurrido cambios en los criterios diagnósticos para su estandarización; al respecto existen dos propuestas para su diagnóstico, la primera deriva del consenso de Rotterdam realizado en el año 2003 que establece un constructo de tres criterios: la presencia de hiperandrogenismo, trastornos de la ovulación y la presencia de imágenes por ultrasonido de ovarios

poliquístico, y determinaron que con dos de tres de los criterios era suficiente para diagnosticar SOP(48); la segunda propuesta fue hecha por la Sociedad de Exceso de Andrógenos (SEA) que establece los mismos tres criterios, pero hace indispensable la presencia de hiperandrogenismo clínico o bioquímico.

Ambas propuestas han tenido el fin de estandarizar el diagnóstico y mejorar la exactitud del constructo para la detección del síndrome. No obstante los acuerdos logrados en los consensos no ha sido posible abarcar la totalidad del espectro clínico de las pacientes con SOP debido a la heterogeneidad que lo caracteriza, tanto en la combinación de criterios como en la severidad, velocidad y orden de presentación clínica y bioquímica; por ejemplo: algunas pacientes tienen alteraciones bioquímicas pero no clínicas; otras ovulan y se embarazan aún con presencia de hiperandrogenismo clínico y no químico; otras con diversas combinaciones y situaciones que se manifiestan claramente como criterios diagnósticos, y que logran ovular y embarazarse al bajar de peso, como ocurre en las pacientes con Obesidad y/o resistencia a la insulina (43).

PERSPECTIVA CLÍNICA:

El SOP es la causa endocrina más común de infertilidad anovulatoria (44) y representa un factor de riesgo mayor de síndrome metabólico, de diabetes mellitus tipo 2 y de enfermedad cardiovascular(8) . Asimismo, se ha asociado también con un riesgo mayor de cáncer de endometrio y probablemente de glándula mamaria (45).

De tal manera que el síndrome de ovarios poliquísticos en la actualidad ha dejado de considerarse un trastorno meramente reproductivo y el abordaje y tratamiento de esta enfermedad también están enfocados en prevenir y tratar las alteraciones hormonales y en corregir en la medida de lo posible, los efectos hormonales de este síndrome a corto, mediano y largo plazo(46,47).

El propósito de las pacientes que acuden al servicio de Biología de la Reproducción (BR) es lograr el embarazo, y el protocolo de estudio de BR tiene como objetivo primario en el caso de nuestra investigación, determinar con la mayor exactitud la existencia del SOP, descartando la presencia de hiperprolactinemia, disfunción tiroidea, hiperplasia suprarrenal congénita de inicio tardío, síndrome de Cushing, y descartar cualquier otro origen de Hiperandrogenemia como tumores productores de andrógenos, para establecer el tratamiento pertinente; después de lograr el embarazo se les da seguimiento hasta la semana 12, posteriormente las pacientes pasan al servicio de perinatología o al servicio de obstetricia del segundo nivel de atención médica donde se les da seguimiento hasta la resolución del embarazo.

Este modelo de la atención médica "por servicios" y por "niveles" nos permite conocer sin dificultad la evolución de las pacientes embarazadas hasta la semana 12 en que pasan a "otros servicios", en este punto, el interés de estos servicios es llevar el embarazo a término y ayudar en su resolución, sin embargo bajo la perspectiva de embarazos logrado con una base endocrinológica alterada (SOP) y

con una probabilidad significativa de estar asociada a otros desenlaces endocrinos, nos crea la necesidad de analizar la información disponible y plantearnos investigaciones focalizadas de algunas enfermedades endocrinas afines como la intolerancia a los carbohidratos, la diabetes mellitus gestacional, el síndrome metabólico, la hipertensión arterial asociada al embarazo y la preeclampsia.

Con este enfoque nos planteamos la primeras incógnitas:

- ¿Cuál es la frecuencia y distribución de las pacientes clasificadas como SOP que desde el inicio de sus estudio tuvieron sobrepeso u obesidad y lograron embarazarse?
- ¿Cuál es la incidencia acumulada de las complicaciones durante el embarazo que sufren nuestras pacientes diagnosticadas como SOP?
- ¿Cuál es la distribución en cuanto a la edad y al índice de masa corporal de las pacientes con SOP y su resultado perinatal?

IV. JUSTIFICACION

Bajo esta perspectiva y el conocimiento de que el SOP es uno de los problemas de mayor Prevalencia de la etapa reproductiva de la mujer se hace necesario un mayor conocimiento de los desenlaces metabólicos intermedios y sus consecuencias a corto, mediano y largo plazo, puntos importantes por el deterioro de la calidad de vida femenina y sus costos individuales económicos y sociales.

Biología de la Reproducción es un servicio que cubre los tres objetivos Institucionales, el asistencial, el educativo y el investigativo. La toma de decisiones para satisfacer la necesidad asistencial se fundamenta en sus protocolos y guías de práctica clínica y en particular considera la experiencia del servicio sobre la población que atiende, por lo que existe una responsabilidad y necesidad constantes de conseguir información y conocimientos para mejorar los servicios que se otorgan.

Para lo cual necesitamos:

-
-
1. Conocer el comportamiento y tendencia de las causas de la demanda de servicios para planificar los recursos y mejorar la calidad de la atención médica, en particular lo relacionado al SOP por tratarse de una enfermedad con alta Prevalencia.
 2. Conocer los fenotipos del SOP que atendemos, para definir con puntualidad los recursos clínicos y paraclínicos necesarios para su atención.
 3. Conocer las principales complicaciones obstétricas y fetales durante el embarazo de las pacientes con SOP que se embarazaron, espontáneamente con cambio del estilo de vida y/o con y sin inductores de ovulación, para anticiparnos al daño, por prevención o limitación oportuna.
 4. Contar con los indicadores de epidemiología clínica pertinentes para darle el soporte clínico-documental a sus protocolos de estudio y procesos

Por lo anterior, consideramos que este estudio observacional nos proporcionara los estadísticos clínicos y epidemiológicos del estatus que tienen nuestras pacientes atendidas con SOP y embarazo, para asentar o darle consistencia a los conocimientos actuales y proponer más tarde otros estudios longitudinales que

aborden causalidad y evaluación de tratamientos, pero sobre todo abordar el SOP en la etapa de la adolescencia.

V. OBJETIVOS

1. Conocer cuales y cuál es la incidencia acumulada de las complicaciones maternas que se presentan durante el embarazo de las pacientes con SOP atendidas en el HGO3 CMN LA Raza del IMSS.
2. Conocer las características fenotípicas de nuestra población que logran embarazo con SOP ya que esta es una entidad pleomorfica
3. Conocer la edad y el índice de masa corporal de las pacientes con SOP y su relación con el resultado perinatal

4. Conocer cual es el resultado perinatal de las pacientes con SOP y embarazo que se encontraron en protocolo profertilidad de nuestro hospital que se atendieron en su HGZ al darse de alta a la semana 12 de gestación y sin comorbilidades aparentes.

VI. METODOLOGÍA

Investigación realizada en la Unidad de Alta Especialidad de Gineco-Obstetricia No. 3, en el Servicio de Biología de la Reproducción Humana, del Centro Médico Nacional "La Raza".

1. *TIPO DE ESTUDIO*. Se realizó un estudio descriptivo de una cohorte retrospectiva de Enero del 2011 a Febrero del 2014.

2. *POBLACIÓN.* Se revisaron 621 expedientes de pacientes que lograron embarazo en el servicio de Biología de la Reproducción humana, de los cuales 87 expedientes correspondieron a pacientes con SOP que tuvieron protocolo de estudio profertilidad, del total de expedientes se eliminaron 20 por no tener el registro de su seguimiento y desenlace en el expediente clínico, ni por lograr contactarlas por vía telefónica para su interrogatorio. La base de datos fue construida del contenido del expediente clínico y de los sistemas electrónicos SICEH y VISTA de las pacientes atendidas en nuestro hospital y de las paciente atendidas en su HGZ cuando se logró contactar con ellas vía telefónica para su entrevista y poder obtener los datos necesarios para el estudio y se utilizó el programa SPSS V.19.

3. *CRITERIOS DE INCLUSIÓN.* Dentro de los criterios de inclusión se tomaron en cuenta pacientes en etapa reproductiva de 16 a 39 años de edad, con embarazo y diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico con protocolo profertilidad en nuestro hospital, el SOP se clasificó bajo los criterios del consenso de Rotterdam (48) Y la Sociedad de Exceso de Andrógenos (49).

4. *CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.* Considerando siempre la exclusión de otros desórdenes de andrógenos o enfermedades relacionadas como: hiperplasia suprarrenal congénita, hiperprolactinemia, síndrome de Cushing, disfunción tiroidea (49,50).

5. *CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.* Se eliminaron las pacientes en quienes no se completó su seguimiento, desenlace y registro de los mismo.

6. *VARIABLES:*

Variable independiente: Embarazo +SOP

Variable Dependiente: Intolerancia a carbohidratos, Diabetes gestacional, Hipertensión gestacional, Preeclampsia

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO DE MEDICION
Intolerancia a los carbohidratos	Presencia de sólo un valor alterado en la curva de tolerancia a la glucosa	Valor de glucosa en ayuno de entre 95mg/dl y 125.9mg/dl o solo un valor alterado en la curva de tolerancia a la glucosa	CONTINUA	Miligramos x decilitro	GLUCEMIA EN SANGRE VENOSA En ayuno En curva de tolerancia a la glucosa
Diabetes gestacional	Glucemia en ayuno mayor o igual a 126mg/dl, glucemia casual igual o mayor a 200mg/dl, curva de tolerancia a la glucosa mayor o igual a 95mg/dl , a la hora mayor o igual a 180mg/dl, a las 2 hrs mayor o igual a 155mg/dl, diagnostico con 2 o más de estos valores alterados	Glucemia en ayuno mayor o igual a 126mg/dl, glucemia casual igual o mayor a 200mg/dl, curva de tolerancia a la glucosa con 75g de glucosa via oral en ayuno mayor o igual a 95mg/dl , a la hora mayor o igual a 180mg/dl, a las 2 hrs mayor o igual a 155mg/dl, diagnostico con 2 o más de estos valores alterados	CONTINUA	Miligramos x decilitro	GLUCEMIA EN SANGRE VENOSA En ayuno En curva de tolerancia a la glucosa
Hipertensión gestacional	Elevación de las cifras tensionales iguales o mayores de 140mmhg sistólica y 90mmhg diastólica en ausencia de proteinuria.	Elevación de las cifras tensionales iguales o mayores de 140mmhg sistólica y 90mmhg diastólica en ausencia de proteinuria.	CONTINUA	Milímetros de mercurio	Toma de TA con baumanometro de brazalete, con un intervalo de 4 hrs entre cada toma

Preeclampsia	Presencia de hipertensión a partir de la semana 20 de gestación mas la presencia de proteinuria, con cifras tensionales iguales o mayores de 140mmhg sistólica y 90mmhg diastólica.	Presencia de hipertensión a partir de la semana 20 de gestación mas la presencia de proteinuria, con cifras tensionales iguales o mayores de 140mmhg sistólica y 90mmhg diastólica.	CONTINUA	Milímetros de mercurio Proteinuria cualitativa en +++ en tira reactiva o cuantitativa en mg en orina de 24 hrs o en EGO	Toma de TA con baumanometro de brazalete, con un intervalo de 4 hrs entre cada toma, Proteinuria reportada en EGO, o en recolección de orina de 24 hrs reportada en gr.
--------------	---	---	----------	--	--

7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizaron análisis de distribución y frecuencias de las variables de interés, se estratificó por índice de masa corporal y por grupos etarios. Se calcularon incidencias acumuladas de las variables de desenlace.

VII. RESULTADOS Y ANÁLISIS

Se revisaron 621 expedientes de pacientes que se embarazaron durante su atención médica en el Servicio de Biología de la Reproducción, en un periodo de tres años, de Enero del 2011 a Febrero del 2014.

De los 621 expedientes revisados , en 87 (14.0%) tuvieron los registros clínicos y paraclínicos para el diagnóstico de síndrome de ovarios poliquísticos, bajo el criterio del consenso de Rotterdam del 2003.

La distribución de pacientes de acuerdo al nivel de atención se muestra en la siguiente tabla.

Tabla 1. Desenlaces obstétricos de las pacientes con SOP

Partos		Cesareas		Abortos	Total
Pretermino	A Termino	Pretermino	A termino		
5	34	10	32		
39 (44.8%)		42 (48.2%)		6 (6.8%)	87

Total de pacientes con atención obstétrica nuestra unidad y en sus Hospitales Generales de Zona con resultados perinatales

	Embarazo sin diabetes y/o trastorno hipertensivo	Diabetes gestacional	Trastorno hipertensivo	Diabetes + trastorno hipertensivo	Total
Atendidas en CMN La Raza (En la unidad)	17 (19%)	16 (18%)	5 (5%)	2 (2%)	40 (46%)
Atendidas en Hospital General de Zona (fuera de a unidad)	34 (39%)	10 (11%)	2 (2%)	1 (1%)	47 (54%)
Total	51 (58%)	26 (29%)	7 (8%)	3 (3%)	87 (100%)

Los desenlaces obstétricos se pueden apreciar en la Tabla 1

El 48.2 % de los embarazos se resolvieron por vía cesárea contra 44.8% de parto; por cada parto hubo una cesárea.

De los productos de la concepción se identificaron las siguientes características:
Tabla 2.

La Incidencia acumulada de productos pretérmino fue del 17.2% contra 75.8% de término.

El embarazo gemelar estuvo presente 6.8% .

Los productos macrosómicos representaron 6.8%. Ambos productos gemelares y macrosómicos fueron resueltos por cesárea. El aborto representó 6.8% de

Tabla 2. Incidencia acumulada de los desenlaces de los productos en pacientes embarazadas con SOP.						
	A término	Pretermino	Aborto	Gemelar	Obito	Macrosómicos
Partos: 39	34	5		1	1	
Cesáreas: 42	32	10		5		6
LUIs: 6			6			
Total: 87	66 (75.8%)	15 (17.2%)	6 (6.8%)	6 (6.8%)	1 (1.1%)	6 (6.8%)

incidencia acumulada. Uno de cada 3 nacidos por cesárea fue de pretérmino.

Estratificación de la población estudiada por grupos etarios y desenlace perinatal.
Tabla 3

Tabla 3. ESTRATIFICACIÓN DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA POR GRUPOS ETAREOS Y RESULTADOS OBSTETRICOS Y FETALES														
Edad	N	Eutocia		Cesárea		Enfermedad Hipertensiva		Diabetes Gestacional		Diabetes + Enf.hi pert	A B O R T O	Óbito	BAJO PESO	=ó> de 4kg
		Pretermino	Término	Pretermino	Término	Pretermino	Término	Pretermino	Término					
< de 26 años	15	1	6	1	6	0	1	1	2		1	1		
26 a 30 años	33	0	16	4	11	1	1	1	12		2		3	3
31 a 35 años	37	3	11	5	15	2	2	1	9	3	3		1	3
36 a 40 años	2	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Total	87	5	34	10	32	3	4	3	23	3	6	1	4	6
Totales		39 (44.82%)		42 (48.27%)		7 (8.04%)		26 (29.88%)		3 (3.4%)	6 (6.8%)	1 (1.1%)	4 (4.5%)	6 (6.8%)

La estratificación por grupos etarios nos permitió identificar que la mayoría de los embarazos que ocurrieron en la población estudiada con SOP fue en los grupos 26 a 30 años con 38%, de 31 a 35 años con 42%, ambos grupos representaron el 80% de los embarazos; de estos embarazos 61% fueron de término y 14% de pretérmino.

De las siete (8%) pacientes que presentaron enfermedad hipertensiva del embarazo seis estuvieron presentes en este grupo de edad de los 26 a los 35 años.

Veintiuna de las veintiséis (29.8%) pacientes con diabetes gestacional , doce estuvieron en el grupo de 26 a 30 años y nueve en el grupo de 31 a 35 años, estas veintiún pacientes tuvieron productos a término y dos fueron de pretérmino.

Sólo tres (3.4%) pacientes tuvieron enfermedad hipertensiva del embarazo y diabetes gestacional concurrentes, las tres pacientes fueron del grupo etario de 31 a 35 años.

Tres de los seis aborto que existieron también pertenecieron al grupo de 31 a 35

Estratificación de la población de estudio por IMC y desenlace perinatal. Tabla 4.

Tabla 4. Estratificación de la población de estudio por IMC y resultados obstétricos y fetales

IMC	N	Eutocia		Cesárea		Enfermedad Hipertensiva		Diabetes Gestacional		Diabetes + Enf.hi pert	A B O R T O S	Óbito	BAJO PESO	=ó> de 4kg
		Pretermi no	Termino	Pretermi no	Termino	Pretermi no	Termino	Pretermi no	Termino					
<25	19 21.8%	0	9	3	6	1	1	1	0	1	1	1	1	1
25 a 30	56 64.36 %	2	24	8	17	2	1	1	18 (32.1 %)	1	5	0	1	5
> 30	12 13.7%	0	4	2	6	0	2	1	5 (41.6 %)	1	0		1	
Total	87	39		42		7		26		3	6	1	3	6

El grupo de estudio se estratificó también por índice de masa corporal en tres grupos: peso normal (IMC<25), sobrepeso (IMC 25-29) y obesidad (IMC = ó >30), se encontró sobrepeso en 64% coincidiendo con otros autores que reportan sobrepeso y obesidad hasta en un 70% de las pacientes con SOP, de las pacientes en estudio con respecto a los embarazos que se llevaron a termino 79% corresponden a peso normal, 73% en pacientes con sobrepeso, 83% en obesas, con respecto a parto o cesárea, peso normal 50% cesáreas, sobrepeso 50% cesárea, obesidad 66% cesárea, abortos 5% en pacientes con peso normal, 8%

en pacientes con sobrepeso, ninguno en obesidad, productos con bajo peso al nacer peso normal 5%, sobrepeso 1% y obesidad 8% en cuanto a productos macrosómicos 5 de 6 pacientes se presentaron en el grupo de sobrepeso, en cuanto al desarrollo de diabetes gestacional, 50% en grupo de obesidad, 34% en grupo de sobrepeso y 5% en grupo de peso normal. En el desarrollo de trastorno hipertensivo, 16% en obesas, 5% sobrepeso, 10% peso normal.

Distribución de la incidencia acumulada de diabetes gestacional por grupo de edad e índice de masa corporal. Tabla5.

La mayor incidencia acumulada de diabetes gestacional fue en el grupo de edad de 26 a 30 años con sobrepeso con 10 de 26 pacientes.

Fue en el grupo de pacientes con sobrepeso donde recayó la mayor incidencia acumulada de diabetes gestacional con 19 (33.9%) de 56 pacientes con sobrepeso, sin embargo en el grupo de obesidad de 12 pacientes, 6 presentaron diabetes gestacional representando el 50% de ese grupo.

Tabla 5. Incidencia acumulada de diabetes gestacional				
Edad/IMC	IMC	IMC	IMC	Total
< 26 años	1	2	0	3
26 a 30	0	10	3	13
31 a 35	0	7	3	10
36 y más	0	0	0	0
Total	1/19	19/56	6/12	26 de 87

La incidencia acumulada de enfermedad hipertensiva del embarazo y asociada a grupo de edad e índice de masa corporal se muestra en la Tabla 6.

La incidencia acumulada de enfermedad hipertensiva del embarazo fue de 8%, y el grupo de edad afectado fue el de 31 a 35 años con sobrepeso.

Tabla 6. Incidencia acumulada de enfermedad hipertensiva del

Edad/IMC	IMC	IMC	IMC	Total
< 26 años	0	1		1
26 a 30	0	1	1	2
31 a 35	0	3	1	4
36 y más	0	0	0	0
Total	0	5	2	7 / 87

VIII. DISCUSIÓN

En este estudio se identificaron los resultados perinatales de pacientes con síndrome de ovario poliquístico (SOP).

El grupo de 26-35 años presentó mayor número de eutocias (53%) sin demasiada diferencia con respecto a los otros grupos (50 y 50%).

Se encontró que el 48% de los embarazos se resolvieron con operación cesárea, la cual no presenta diferencias con respecto a la literatura latinoamericana, en México la prevalencia de cesárea es más del 50%.

Las pacientes con sobrepeso-obesidad presentaron un incremento de cesáreas respecto a los otros dos grupos, probablemente influyó el mayor número de macrosómicos y embarazo gemelar que se presentaron en estos grupos.

La incidencia acumulada de productos pretermino fue del 17.2% , un poco más elevada con respecto a cifras del Consejo Mexicano de Ginecología Obstetricia de México que reporta 12% en la población en general.

La incidencia acumulada de abortos en nuestra población estudiada fue de 6%, menor que en la población en general, según cifras de las Guías de práctica clínica que reporta 10%, cuando el aborto es clínico (reconocible).

El embarazo gemelar tuvo una incidencia de 6.8% cifra más elevada que la población en general que según las Guías de Práctica Clínica del IMSS que reportan 3% de la población en general, esto se debe probablemente al uso de

técnicas de reproducción asistida, ya que en las pacientes de este estudio se usaron inductores de ovulación en el 78% de ellas a base de citrato de clomifeno, letrozol ó FSH lo que incrementa la probabilidad de embarazos múltiples.

Se presentó un caso de óbito por desprendimiento prematuro de placenta normoinserta en una paciente diabética, la cual no supera a lo reportado en la población general.

Los productos macrosómicos tuvieron una incidencia acumulada de 6.8%, menor que la reportada en la literatura de hasta 21% en pacientes con diabetes gestacional.

En este estudio de pacientes con SOP y embarazo al estratificarse por grupos de edad acorde a su probabilidad de infertilidad, la mayoría se ubicó entre los 26 y 35 años (80%), esto está en relación al tipo de demanda, que a esta edad se presentan con mayor frecuencia las pacientes al servicio de biología de la reproducción para estudio profertilidad.

Las pacientes que se estudiaron de 31-35 años representaron 42%, son pacientes que por su edad tienen mayor probabilidad de necesitar técnicas de reproducción asistida inicialmente de baja complejidad y son estas características de la población que el servicio de Biología de la Reproducción atiende.

Comparando los grupos etarios en cuanto a embarazos a término, el de mejor pronóstico lo presentaron las pacientes de <26 años (80%) Vs >25-30 (72%) Vs 50% (>35 años) esto probablemente se deba a la calidad de los ovocitos, que se deteriora a mayor edad.

De las pacientes estudiadas cuando se clasificaron de acuerdo al índice de masa corporal se encontró que la mayor parte de esta población se encontraba en sobrepeso (64%) muy probablemente por que en el servicio de biología de la reproducción acepta a las pacientes con un IMC menor a 30 (hasta sobrepeso) y de las pacientes con sobrepeso casi en su mayoría concibieron el embarazo de manera espontánea de las cuales también se les dio seguimiento al embarazo, tal vez por eso, constituyan la minoría de esta población, ya que la mayoría de los autores refieren que el SOP se relaciona hasta un 70% con obesidad.

En cuanto al desarrollo de la diabetes gestacional nuestro grupo de estudio presento una incidencia de casi 30% en comparación con hasta el 19% en la población general y 24% reportado en un grupo de estudio que realizo el Instituto Nacional de Perinataología de México. Está incrementada en el grupo de 26-35 años con sobrepeso y obesidad, siendo mayor la incidencia acumulada en el grupo de obesas llegando al 50%; probablemente esto este asociado a diferentes factores como el estilo de vida, número de gestaciones, distribución de la grasa corporal, etc., sin embargo la edad y el índice de masa corporal son dos elementos clínicos que representan una amplia variedad de eventos biológicos que pueden afectar la producción y calidad de la insulina, y los elementos que están involucrados en la resistencia a la insulina.

.

En cuanto a los trastornos hipertensivos se reporta en la población general Mexicana Según las Guías de práctica Clínica se presentan en un 6-10%, en nuestra población estudiada corresponde a un 8%, no encontrando diferencia con respecto a la población general ni a otros autores que en pacientes con SOP la

reportan de hasta un 9%. Por lo que se puede inferir que este trastorno representa una mayor amenaza con respecto al metabolismo de carbohidratos en nuestras pacientes y que el mayor grupo de riesgo se encuentran en las pacientes con sobrepeso y mas aun con obesidad, propiciando a mayores repercusiones perinatales a corto plazo y muy probablemente a mediano y largo plazo en la calidad de vida de las madres y de los hijos de estas.

En relación a los trastornos hipertensivos relacionados con el índice de masa corporal, el mayor numero de ellos lo presentaron las pacientes con obesidad probablemente por los mecanismos fisiopatológicos de daño endotelial crónico debido a factores de inflamación que condicionan incremento en el riesgo de complicaciones vasculares.

IX. CONCLUSIONES

Nuestro grupo de estudio fue integrado por una cohorte retrospectiva cuyo total de pacientes con SOP la mitad fue atendida dentro de la UMAE de Gineco-Obstetricia No.3 y la otra mitad en Hospitales de segundo nivel de atención. No obstante lo que esto puede representar en diferencias en la vigilancia de los embarazos, su tratamiento y resolución, los resultados obtenidos nos proporcionan una alerta

importante en las pacientes con SOP, sobre todo aquellas que se acercan a los 35 años de edad y las que tienden a la obesidad, donde se demuestra que existe mayor incidencia acumulada de complicaciones como la diabetes gestacional, la enfermedad hipertensiva del embarazo, la prematurez y las operaciones cesárea.

Siempre será importante originar y desarrollar las bases de datos de los servicios de atención médica, ya que son importantes, pues reflejan la sistematización tanto de los protocolos de diagnóstico, de seguimiento y de tratamiento y en consecuencia permiten llevar a cabo otras investigaciones que nos permitan indagar sobre causalidad de las enfermedades y sus complicaciones así como los efectos de nuestros tratamientos y finalmente hacer sostenible la mejora continua.

En especial sobre la investigación de las complicaciones perinatales en relación a diabetes gestacional como las observadas en este estudio en comparación a la población general que son de hasta el 19% y los datos que arroja son importantes de las pacientes con SOP estudiadas se reporta de hasta un 29%, condicionando esto un riesgo importante el antecedente de SOP para pronóstico perinatal en las pacientes portadoras.

X. BIBLIOGRAFIA.

1. Stein IF, Leventhal ML. Amenorrhoea associated with bilateral polycystic ovaries. *Am J Obstet Gynecol* 1935;29:181-191.
2. Carlos Moran, Prevalence of Polycystic Ovary Syndrome and Related Disorders in Mexican Women, *Gynecol Obstet Invest* 2010;69:274–280.
3. Amita Gupta, Pregnancy Outcome In Women with the Polycystic Ovarian Syndrome, *JK Science* Vol. 11 No. 2, April-June 2009.

-
-
4. Joel Santos-Bolívar, Complicaciones obstétricas en embarazadas con antecedentes de síndrome de ovarios poliquísticos. Revista de Facultad de Medicina, Universidad de Los Andes. Vol. 17. Nº 2. 2008. Mérida. Venezuela.
 5. Ana Claudia Villarroel¹, Polycystic ovary syndrome and pregnancy, Rev MédChile 2007; 135: 1530-1538.
 6. Víctor Manuel Topete-Camarena,* Resultados obstétricos y perinatales de mujeres mexicanas consíndrome de ovarios Poliquísticos. Perinatología y reproducción humana Abril-Junio, 2011 Volumen 25, Número 2 pp 88-93.
 7. Marcela Rodríguez Flores, Síndrome de ovario poliquístico: el enfoque del internista, Med Int Mex 2012;28(1):47-56.
 8. Rafael G, protocolo terapéutico en pacientes con síndrome de ovario poliquístico REV CHIL OBSTET GINECOL 2004; 69(5): 347-352
 9. Ming I. Changes in the PCOS phenotype with age. Elsevier. 2013; 78: 761-766.
 10. Franks S, Gharani N, Waterworth D, Batty S, White D, Williamson R, et al. The genetic basis of polycystic ovary syndrome. Hum Reprod 1997;12(12):2641-2648.
 11. San M. Association of the polycystic ovary syndrome with genomic variants related to insulin resistance, type 2 diabetes mellitus, and obesity. J Clin Endocrinol Metab. Jun 2004;89(6):2640-6.
 12. Wickenheisser J. Differential activity of the cytochrome P450 17 α -hydroxylase and steroidogenic acute regulatory protein gene promoters in normal and polycystic ovary syndrome theca cells. Endocrinol Metab. Jun 2000; 85(6): 234-11.
 13. Yue Z. Ethnic differences in the phenotypic expression of polycystic ovary syndrome. Elsevier. 2013; 78: 755-760.
 14. Jakimiuk AJ, Weitsman SR, Navab A, Magoffin DA. Luteinizing Hormone receptor, Steroidogenesis Acute Regulatory Protein, and Steroidogenic Enzyme Messenger ribonucleic acids are overexpressed in thecal and granulosa cells from polycystic ovaries. J Clin Endocrinol Metab 2001;86:1318-1323.
 15. Hall JE, Taylor AE, Hayes FJ, Crowley WF. Insights into hypothalamic-pituitary dysfunction in polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab.

1998;21:602-611.

16. Ehrman DA, Barnes RB, Rosenfield RL. Polycystic ovary syndrome as a form of functional ovarian hypandrogenism due to dysregulation of androgen secretion. *Endocr Rev* 1995;16(3):322-353.
17. Mason H, Colao A, Blume-Peytavi U, Rice S, Qureshi A, Pellatt L, et al. Polycystic ovary syndrome (PCOS) trilogy: a translational and clinical review. *Clin Endocrinol* 2008;69:831- 844.
18. Carlos M. Obesity Differentially Affects Phenotypes of Polycystic Ovary Syndrome. *J Intern Endocrinology*. Vol 2012, 2012.
19. Ehrman EA, Barnes RB, Rosenfield RL, Cavaghan MK, Imperial J. Prevalence of impaired glucose tolerance and diabetes mellitus in women with polycystic ovary syndrome. *Diabetes Care* 1999;22:141-146.
20. Legro RS, Kunesman AR, Dodson WC, Dunaif A. Prevalence and predictors of risk for type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in polycystic ovary syndrome: A prospective, controlled study in 254 affected women. *J Clin Endocrinol Metab* 1999 84:165-16
21. Dunaif A, Segal KR, Futterweit W, Dobrjansky A. Profound peripheral insulin resistance, independent of obesity, in polycystic ovary syndrome. *Diabetes* 1989;38:1165-1174.
22. Vrbíková J, Bendlová B, Hill M, Vanková M, Vondra K, Stárka L. Insulin sensitivity and B-cell function in women with polycystic ovary syndrome. *Diabetes Care* 2002;25:1217-1222.
23. Morales AJ, Laughlin GA, Bützow T, Maheshwari H, Baumann G, Yen SSC. Insulin, Somatotropic, and Luteinizing Hormone axes in lean and obese women with polycystic ovary syndrome: Common and distinctive features. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81:2854-2864.
24. Dunaif A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome: mechanisms and implications for pathogenesis. *Endocr Rev* 1997;18:774-800.
25. Dunaif A, Wu X, Lee A, Diamanti-Kandarakis E. Defects in insulin receptor signaling in vivo in the polycystic ovary syndrome (PCOS). *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2001;281:E392-E399.
26. Tsai EC, Matsumoto AM, Fujimoto WY, Boyko EJ. Association of bioavailable, free, and total Testosterone with insulin resistance. *Diabetes Care* 2004;27(4):861-868.
27. Ming Li, Youngren JF, Dunaif A, Goldfine ID, Maddux BA, Zhang BB, et al. Decreased insulin receptor (IR) autophosphorylation in fibroblasts from

-
-
- patients with PCOS: Effects of serine kinase inhibitors and IR Activators. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:4088-4093.
28. O'Meara NM, Blackman JD, Ehrmann DA, Barnes RB, Jaspán JB, Rosenfield RL, et al. Defects in beta-cell function in functional ovarian hyperandrogenism. *J Clin Endocrinol Metab* 1993;76(5):1241-1247.
29. Berneis K, Rizzo M, Hersberger M, Rini GB, Fede GD, Pepe I, et al. Atherogenic forms of dyslipidaemia in women with polycystic ovary syndrome. *Int J Clin Pract* 2009;63(1):56-62.
30. Bloomgarden ZT. American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) Consensus Conference on the Insulin Resistance Syndrome. *Diabetes Care* 2003;26(3):933-939.
31. Grundy SM, Brewer HB, Cleeman JI, Smith SC, Lenfant C. Definition of Metabolic Syndrome. *Circulation* 2004;109:433-438.
32. Diamanti-Kandarakis E, Spina G, Kouli C, Migdalis I. Increased Endothelin-1 levels in women with polycystic ovary syndrome and the beneficial effect of metformin therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:4666-4673.
33. Bernini GP, Sgro M, Moretti A, Argenio GF, Barlascini CO, Cristofani R, et al. Endogenous androgens and carotid intimal-medial thickness in women. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:2008-2012.
34. English KM, Steed RP, Diver MJ, Jones TH, Channer KS. Low dose transdermal testosterone therapy improves angina threshold in men with chronic stable angina. *Circulation* 2000;102:1906-1911.
35. Carmina E, Chu MC, Longo RA, Rini GB, Lobo RA. Phenotypic variation in hyperandrogenemic women influences the findings of abnormal metabolic and cardiovascular risk parameters. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90(5):2545-2549.
36. Kühl C. Insulin secretion and insulin resistance in pregnancy and GDM. Implications for diagnosis and management. *Diabetes* 1991;40:18-24.
37. Reaven GM, Lithell H, Landsberg L. Hypertension and associated metabolic abnormalities--the role of insulin resistance and the sympathoadrenal system. *N Engl J Med* 1996;334:374-81.
38. DeFronzo RA, Cooke CR, Andres R, Faloona GR, Davis PJ. The effect of insulin on renal handling of sodium, potassium, calcium, and phosphate in man. *J Clin Invest* 1975;55:845-55.
39. Doria A, Fioretto P, Avogaro A, Carraro A, Morocutti A, Trevisan R, et al. Insulin resistance is associated with high sodium-lithium countertransport in essential hypertension. *Am J Physiol* 1991;261:E684 -91.

-
-
40. Gibbons GH, Dzau VJ. The emerging concept of vascular remodeling. *N Engl J Med* 1994;330:1431-8.
 41. Meigs JB, Mittleman MA, Nathan DM, Tofler GH, Singer DE, Murphy Y, et al. Hyperinsulinemia, hyperglycemia, and impaired hemostasis: the Framingham Offspring Study. *JAMA* 2000;283:221-8.
 42. Söderberg S, Olsson T, Eliasson M, Johnson O, Ahrén B. Plasma leptin levels are associated with abnormal fibrinolysis in men and postmenopausal women. *J Intern Med* 1999;245:533-43.
 43. Marcelino Hernández-Valencia,* Marion Hernández-Rosas,* Arturo Zárate*, Atención de la resistencia a la insulina en el síndrome de ovarios Poliquísticos, *Ginecol Obstet Mex* 2010;78(11):612-616.
 44. Ehrmann DA. Polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med* 2005;352: 1223-36.
 45. Wild S., Pierpoint T., Jacobs H., McKeigue P. Long-term consequences of polycystic ovary syndrome: results of a 31 year follow-up study. *Hum. Fertil. (Camb.)*, 3: 101-105, 2000.
 46. Julio Francisco de la Jara Díaz,* Síndrome de ovario poliquístico, *Revista Mexicana de Medicina de la Reproducción* 2011;4(2):51-62.
 47. Rafael Silva V. Síndrome de ovario poliquístico e infertilidad, *REV. MED. CLIN. CONDES* - 2010; 21(3) 387 - 396].
 48. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and longterm health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS), *Human Reproduction* Vol.19, No. 1 pp. 41±47, 2004.
 49. Azziz R., Carmina E., Dewailly D. et al. Criteria for defining polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome: an androgen excess society guideline. *J Clin Endoc Metab* 2006; 91, 4237-4245.
 50. The 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: 41–47.
 51. DeUgarte CM, Woods KS, Bartolucci AA, Azziz R. Degree of facial and body terminal hair growth in unselected black and white women: toward a populational definition of hirsutism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006; 91:1345–1350.

52. Ferina D, Gallwey JD. Clinical assessment of body hair growth in women. J Clin Endocrinol Metab. 1961; 21:1440–1447.

XI. APENDICE

1. HIPERANDROGENISMO

1.1. CLÍNICO

- Hirsutismo: es el crecimiento de pelo terminal en zona andrógeno-dependientes, donde habitualmente la mujer no posee. Para su diagnóstico se utilizará el score de Ferriman- Gallwey (51, 52). Este score divide la superficie corporal en 9 regiones y a cada una de ellas se asigna un puntaje de 1 a 4 en función de la severidad del crecimiento de vello. Valores mayores a 8 son considerados de hirsutismo.
- Acné: es la presencia de inflamación y/o absceso de las glándulas' sebáceas de la cara y espalda, y se clasifica como:

2. OVARIOS POLIQUÍSTICOS POR ULTRASONIDO

Se realiza ultrasonido preferentemente TRANSVAGINAL en la fase folicular temprana, y se consideran dos criterios:

- Al menos uno de los dos ovarios debe tener un volumen ovárico mayor a 10 cm³ y/o:
- Presentar 12 o más folículos de 2 a 9 mm de diámetro (48,49).

3. DISFUNCIÓN OVÁRICA (oligo-ovulación)

-
-
- Progesterona sérica de 4 a 11 ng = Oligo ovulación (muestra tomada en el día 21 del ciclo).
 - Progesterona sérica < de 4 ng = Anovulación (muestra tomada en el día 21 del ciclo).

TRASTORNOS DEL RITMO MENSTRUAL

- Amenorrea: ausencia de menstruación en un periodo de 90 días
- Sangrado menstrual irregular: Variación de >20 días de duración entre ciclos individuales por un periodo de 1 año. (Mas de 17 días de retraso en 90 días)
- Sangrado menstrual infrecuente: menos de 2 episodios en un periodo de 90 días ó mas de 38 días x ciclo.
- Sangrado menstrual frecuente: más de 4 episodios en un periodo de 90 días, ó menos de 24 días entre cada ciclo
- Sangrado menstrual abundante: más de 8 días o mas de 80ml
- Sangrado menstrual escaso: menor de 4 días o menos de 5ml

9. ABORTO: Expulsión de un producto menor de 21 semanas y con peso menor a 500 gr

10. PARTO PREMATURO: Producto al nacer menor de 37 semanas de gestación y mayor de 21 semanas

12. PRODUCTO DE PESO BAJO: Menor de 2500gr con embarazo de termino o por debajo de la percentil 5 de acuerdo a edad gestacional.

13. PRODUCTO MACROSÓMICO: Peso al nacer mayor o igual a 4000g con embarazo de termino ó mayor a la percentil 90 para edad gestacional

15. DIABETES GESTACIONAL: Detección de hiperglucemia durante el embarazo, glucemia en ayuno mayor o igual a 126mg/dl, glucemia casual igual o mayor a 200mg/dl, curva de tolerancia a la glucosa con 75g de glucosa vía oral en ayuno mayor o igual a 95mg/dl , a la hora mayor o igual a 180mg/dl, a las 2 hrs mayor o igual a 155mg/dl, diagnostico con 2 o más de estos valores alterados

16. HIPERTENSION GESTACIONAL: Elevación de las cifras tensionales iguales o mayores de 140mmhg sistólica y 90mmhg diastólica en ausencia de proteinuria.

17. PREECLAMPSIA: Presencia de hipertensión a partir de la semana 20 de gestación mas la presencia de proteinuria, con cifras tensionales iguales o mayores de 140mmhg sistólica y 90mmhg diastólica.

20. EMBARAZO DE TÉRMINO: Edad gestacional de 37 semanas a 41 semanas

21. ÓBITO: Muerte fetal in útero

22. MALFORMACIÓN FETAL: Dismorfismo endógeno o exógeno fetal diagnosticado por medio de ultrasonido o al nacimiento.

23. UTILIZACION DE INDUCTORES DE OVULACIÓN: Se determino uso de inductores de ovulación (clomifeno, letrozol, FSHr, menotropinas, hCG) cuando al menos existió el antecedente de uso un mes antes de la fecha de última menstruación + embarazo.

24. REDUCCIÓN DE PESO: Se determino reducción de peso cuando existió diferencia a la baja entre el peso registrado en la nota de primera vez del servicio de biología de la reproducción y al momento de embarazo, se midió en Kg y en %.

25. INSULINORESISTENCIA (IR): Es definida como la disminución de la utilización de la glucosa mediada por la insulina, en este estudio se determinará por el método de HOMA: $(\text{glucemia} \times \text{insulinemia}) / 405$. Un resultado ≥ 2 , indica insulinoresistencia. El gold estándar para el diagnóstico es el Clamp Euglucémico, no utilizado en la práctica diaria, debido a lo costoso y dificultoso.

26. USO DE METFORMINA: Administración de Metformina ya sea a dosis de 500mg vo cada 12 u 8hrs o Metformina 850mg VO cada 12 o 24hrs.

27. SINDROME METABOLICO (SM)

Se caracteriza por la presencia de insulinoresistencia e hiperinsulinismo compensador asociados a trastornos del metabolismo hidrocarbonado, cifras elevadas de presión arterial, alteraciones lipídicas y obesidad, con un incremento de la morbimortalidad de origen aterosclerótico.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	2013 NOV	2013 DIC	2014 ENER	2014 FEB	2014 MARZ	2014 ABRIL	2014 MAYO	2014 JUNIO	2014 JULIO	2014 AGOSTO
PROTOCOLO	X	X								
RECOLECCION DE DATOS			X	X	X	X	X			
INTEGRACION DE LA INFORMACION								X		
ANALISIS ESTADISTICO									X	
CONCLUSIONES										X

