



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
**INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN**  
**SALVADOR ZUBIRÁN**

**ASOCIACIÓN ENTRE EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL Y LOS  
FENOTIPOS DEL SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO.**

**T E S I S**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA  
EN BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN  
PRESENTA  
Dra. Edith Gómez Contreras**

Profesor Titular del Curso de Especialización en Biología de la reproducción  
**Dr. Fernando Larrea Gallo.**

Asesor de Tesis  
**Dr. Luis David Sol Oliva.**

Asesor Estadístico  
**Dr. Adrián Soto Mota.**



**CIUDAD DE MÉXICO**

**2022**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

## AUTORIZACIÓN DE TESIS

ASOCIACIÓN ENTRE EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL Y LOS FENOTIPOS DEL SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO.

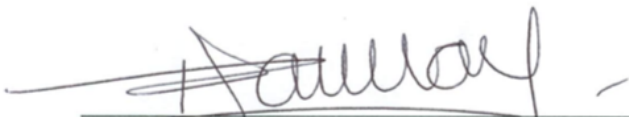
---



DR. SERGIO PONCE DE LEÓN ROSALES.  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA.  
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN  
SALVADOR ZUBIRÁN.



INCMNSZ  
INSTITUTO NACIONAL  
DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN  
DR. "SALVADOR ZUBIRÁN"  
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA  
México, D.F.



DR. FERNANDO LARREA GALLO.  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO Y JEFE DEL DEPARTAMENTO DE  
BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN DR. CARLOS GUAL CASTRO.



DR. LUIS DAVID SOL OLIVA.  
DIRECTOR DE TESIS.  
MÉDICO ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE BIOLOGÍA DE LA  
REPRODUCCIÓN HUMANA.

## **AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIAS**

A mi familia por apoyarme.

## **ABREVIATURAS**

**AE-PCOS:** The Androgen Excess and Polycystic ovary syndrome Society

**CYP 17:** Citocromo P450 17 alfa hidroxilasa

**FSH:** Hormona folículo estimulante

**GNRH:** Hormona estimulante de gonadotropinas

**HOMA IR:** Homeostasis model assessment of insulin resistance

**IMC:** Índice de masa corporal

**INCMNSZ:** Instituto nacional de nutrición y ciencias médicas Salvador Zubirán

**LH:** Hormona luteinizante

**NIH:** National Institute of Health

**SHBG:** Globulina fijadora de esteroides sexuales

**SOP:** Síndrome de ovario poliquístico

## ÍNDICE

Resumen.....	6
Abstract .....	9
Introducción .....	12
Metodología .....	19
Descripción operativa .....	21
Análisis estadístico .....	25
Resultados.....	26
Discusión .....	28
Conclusiones .....	29
Bibliografía .....	30

## **Capítulo I. Resumen**

**Título:** ASOCIACIÓN ENTRE EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL Y LOS FENOTIPOS DEL SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO.

**Autores:** *Dra. Edith Gómez Contreras, Dr. Luis David Sol Oliva*

### **Antecedentes:**

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es una enfermedad endocrina frecuente y heterogénea que se presenta en mujeres en edad reproductiva, se caracteriza por irregularidades menstruales, hiperandrogenismo y morfología poliquística de los ovarios; sin embargo, hasta en el 75% de los casos se pueden identificar diversas variables con impacto en el metabolismo energético del individuo como lo son: la resistencia a la insulina, el disinsulinismo y la obesidad. Si bien la etiología del SOP resulta ser multifactorial, se considera al hiperandrogenismo de origen ovárico como una de las características angulares de la entidad. Aún queda mucho por dilucidar respecto a los mecanismos etiopatogénicos del síndrome. Se han desarrollado varias clasificaciones para el SOP. En bibliografía previa se sugiere que la producción y secreción de andrógenos es el factor que diferencia la expresión de los fenotipos de SOP. Así como la insulina juega un papel importante en la producción ovárica de andrógenos. Varios estudios reportan que el sobrepeso y la obesidad en SOP se relaciona a desenlaces metabólicos adversos y malos resultados reproductivos, ya que incrementa la resistencia a la insulina, la hiperinsulinemia, incremento de la adipogénesis y disminución de la lipólisis,

sensibiliza las células de la teca a la respuesta a LH, aumentando la producción ovárica de andrógenos.

**Objetivo:**

Determinar si existe una relación directamente proporcional entre el IMC y el fenotipo A con SOP.

**Material y Métodos:**

Se realizó una revisión de los expedientes clínicos de pacientes atendidas en la clínica de salud reproductiva del departamento de Biología de la reproducción del INCMNSZ, durante el periodo comprendido del 1 de enero del 2009 al 1 de marzo del 2019. El tamaño de la muestra se determinó mediante un método no probabilístico por conveniencia, con un muestreo de casos consecutivos. Las variables cuantitativas se analizaron con pruebas no paramétricas en caso de no tener distribución gaussiana. El análisis estadístico se realizó mediante el empleo del programa R versión 4.03 utilizando la función `ggstatsplot::ggbetweenstats`.

**Diseño:**

Tipo de análisis: Descriptivo.

Tipo de diseño: Observacional.

Método de observación: Transversal.

**Resultados:**

Se obtuvo una muestra de 98 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión (n=98).

El IMC más elevado se encontró en el fenotipo G que solo presenta disfunción ovulatoria (oligo/anovulación) con una mediana de IMC 34.03kg/m<sup>2</sup>.



Al realizar la asociación entre los fenotipos y el índice de masa corporal se observó una tendencia en el que el fenotipo A presenta un menor IMC que el fenotipo G. Del fenotipo A al E no se encontraron diferencias significativas.

Se observó un menor HOMA IR en las pacientes con fenotipo G (anovulación) comparado con el fenotipo A (hiperandrogenismo, disfunción ovulatoria y morfología poliquística).

***Conclusiones:***

Las pacientes con el fenotipo A del SOP (morfología poliquística del ovario, hiperandrogenismo y oligoovulación) no cuentan con un mayor índice de masa corporal comparado con el resto de los fenotipos.

El índice de masa corporal y la resistencia hepática a la insulina probablemente modulan la expresión del fenotipo del SOP, sin embargo se requieren más estudios para caracterizar esta influencia del tejido adiposo y su distribución en los fenotipos del SOP.

## **Abstract**

**Title:** ASSOCIATION BETWEEN THE BODY MASS INDEX AND THE PHENOTYPES OF POLYCYSTIC OVARY SYNDROME.

**Authors:** *Dra. Edith Gómez Contreras, Dr. Luis David Sol Oliva.*

### **Background:**

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a common and heterogeneous endocrine disease that occurs in women of reproductive age, characterized by menstrual irregularities, hyperandrogenism, and polycystic ovarian morphology; however, in up to 75% of cases, various variables with an impact on the individual's energy metabolism can be identified, such as: insulin resistance, dysinsulinism, and obesity. Although the etiology of PCOS turns out to be multifactorial, hyperandrogenism of ovarian origin is one of the angular characteristics of the entity. Much remains to be elucidated regarding the etiopathogenic mechanisms of the syndrome. Several classifications have been developed for polycystic ovary syndrome. Previous literature suggests that androgen production and secretion is the factor that differentiates the expression of PCOS phenotypes. Just as insulin plays an important role in the ovarian production of androgens. Several studies report that overweight and obesity in PCOS is related to adverse metabolic outcomes and poor reproductive outcomes, since it increases insulin resistance, hyperinsulinemia, increased adipogenesis and decreased lipolysis, sensitizes theca cells to the response to LH, increasing the ovarian production of androgens.

Objective:

To determine if there is a directly proportional relationship between BMI and phenotype A with PCOS.

Design:

Type of analysis: Descriptive.

Design type: Observational.

Observation method: Transverse.

Results:

A sample of 98 patients who met the inclusion criteria (n=98) was obtained.

The highest body mass index was found in the G phenotype that only presented ovulatory dysfunction (oligo/anovulation) with a median BMI of 34.03kg/m<sup>2</sup>.

When making the association between the phenotypes and the body mass index, a trend was observed in which phenotype A had a lower BMI than phenotype G. From phenotypes A to E, no significant differences were found.

A lower HOMA IR was observed in patients with phenotype G (anovulation) compared to phenotype A (hyperandrogenism, ovulatory dysfunction, and polycystic morphology).

Conclusions:

Patients with PCOS phenotype A (polycystic ovarian morphology, hyperandrogenism, and oligoovulation) do not have a higher body mass index compared to the other phenotypes.

Body mass index and hepatic insulin resistance probably modulate the expression of the PCOS phenotype, however further studies are required to characterize this influence of adipose tissue and its distribution in PCOS phenotypes.

# **1.TITULO: ASOCIACIÓN ENTRE EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL Y LOS FENOTIPOS DEL SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO.**

## **2. PLANTEAMIENTO EL PROBLEMA**

El incremento en la obesidad en México se ha visto relacionado con síndrome de ovario poliquístico e infertilidad en mujeres en edad reproductiva.

## **3. MARCO TEÓRICO**

### **Antecedentes**

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es una enfermedad endocrina frecuente y heterogénea que se presenta en mujeres en edad reproductiva. Se caracteriza por irregularidades menstruales, hiperandrogenismo y morfología poliquística de los ovarios; sin embargo, hasta en el 75% de los casos se pueden identificar diversas variables con impacto en el metabolismo energético del individuo como lo son: la resistencia a la insulina, el disinsulinismo y la obesidad.(1)

Se ha identificado que la prevalencia de obesidad en México ha ido en incremento a lo largo de los años. En 2018 se reportó una cifra de 26% en mujeres de 20 a 29 años, siendo de 46% en el grupo etario de 30 a 59 años. La prevalencia de síndrome de ovario poliquístico en nuestro país, se calculó en un 10% de la población; sin embargo, el número de muestra era pequeño (150 pacientes) y los criterios diagnósticos utilizados fueron los del National Institute of Health NIH 1990. (2-3)

## **Etiología**

Si bien la etiología del SOP resulta ser multifactorial, se considera al hiperandrogenismo de origen ovárico como una de las características angulares de la entidad. Aún queda mucho por dilucidar respecto a los mecanismos etiopatogénicos del síndrome; sin embargo, es reconocida la importancia de la participación de una secreción excesiva de hormona luteinizante (LH) con respecto a la hormona estimulante del folículo (FSH), como un marcador que refleja una alteración en el patrón (frecuencia y/o amplitud) de los pulsos de liberación de la hormona liberadora de gonadotrofinas (GnRH), en un porcentaje variable de pacientes.

La hiperinsulinemia es un marcador que suele entenderse como una compensación en la producción pancreática de insulina secundaria a una resistencia en el efecto biológico de la misma. Es un factor que puede empeorar las características clínicas y bioquímicas del SOP, y puede estar presente hasta en un 50% de las pacientes. La insulina estimula la producción de esteroides sexuales por las células de la teca induciendo la actividad CYP17 mediante el factor de crecimiento similar a la insulina.

(4)

La relación entre resistencia a la insulina y el SOP se observó desde 1980 cuando mujeres obesas con SOP tenían mayores alteraciones en la curva de tolerancia a la glucosa que mujeres obesas sin SOP.

La prevalencia de resistencia a la insulina en SOP puede ser de hasta 40-85% dependiendo de la etnia, el fenotipo y el estudio que se utilizó para determinar la sensibilidad a la insulina desde clamp euglicémico insulinémico, y marcadores subrogados como HOMA IR (homeostasis model assessment of insulin resistance), el cual es el estudio más solicitado en estas pacientes. Se ha observado que el HOMA se encuentra aumentado en el fenotipo con exceso de andrógenos comparado con mujeres no hiperandrogénicas.

La resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia compensatoria son fundamentales para la presentación de los síntomas del SOP y las complicaciones metabólicas. En SOP existen defectos en la secreción y en la sensibilidad a la insulina, así como defectos en la señalización post receptor de insulina, además de defectos genéticos y alteraciones desencadenadas por la exposición a andrógenos en periodos críticos del desarrollo.(5)

## **Fenotipos**

Se han desarrollado varias clasificaciones para el síndrome de ovario poliquístico. La primera de ellas en 1990 por el National Institute of Health (NIH), clasificando al SOP en aquellas pacientes con hiperandrogenismo y oligo-anovulación, excluyendo otras enfermedades endocrinas similares. Después de esta clasificación se establecieron los criterios de Rotterdam, donde la presencia de dos de tres criterios establece el diagnóstico (oligo-anovulación, hiperandrogenismo clínico o bioquímico, y morfología poliquística del ovario).

La AE-PCOS propuso sus criterios en 2006 donde el hiperandrogenismo es un criterio fundamental del diagnóstico de SOP. En 2012 la NIH concluyó que los

criterios de Rotterdam debían ser usados debido a que son los más inclusivos. Entonces se decidió un abordaje por fenotipos. Fenotipo A (hiperandrogenismo, disfunción ovulatoria y morfología poliquística), fenotipo B (hiperandrogenismo y disfunción ovulatoria), fenotipo C (hiperandrogenismo y morfología poliquística de ovario), fenotipo D (disfunción ovulatoria e hiperandrogenismo). De acuerdo con los criterios de Rotterdam la prevalencia de SOP aumentó hasta en un 50% de la población. (6)

En bibliografía previa se sugiere que la producción y secreción de andrógenos es el factor que diferencia la expresión de los fenotipos de SOP. Así como la insulina juega un papel importante en la producción ovárica de andrógenos en el fenotipo (hiperandrogenismo + anovulación) que en otros fenotipos. Desde el punto de vista metabólico el fenotipo (anovulación y morfología poliquística) es el menos prevalente en el espectro de SOP.

Aunque muchas mujeres con SOP presentan el fenotipo clásico (hiperandrogenismo, anovulación crónica y resistencia a la insulina) y aparentan ser endocrinológicamente normales en pruebas en ayuno, presentan hiperinsulinemia postprandial.

Se propone que la presencia de la morfología poliquística del ovario es un marcador de resistencia a la insulina. Así como en mujeres con oligomenorrea existe una relación positiva entre el volumen ovárico y la resistencia a la insulina. (7)



En un estudio de Legro et al, la población control que fue elegida sin datos de obesidad, hiperandrogenismo y resistencia a la insulina, presentó morfología poliquística <10%, esta observación sugiere que la prevalencia de la morfología de ovario poliquístico se encuentra en mujeres con alteraciones metabólicas sutiles tales como elevación de LH y disminución de SHBG, y hacen falta pruebas dinámicas para completar el abordaje diagnóstico.

Estudios han demostrado que las mujeres con morfología poliquística de ovario con ciclos ovulatorios regulares sin hiperandrogenismo tienen alteraciones metabólicas sutiles comparadas con mujeres en anovulación e hiperandrogenismo las cuales son consideradas las de mayor riesgo metabólico, de tal manera que el hiperandrogenismo se puede considerar un riesgo metabólico en estas pacientes.

(8)

### **Obesidad y SOP**

Aproximadamente 50% de las mujeres con SOP tienen sobrepeso u obesidad. La obesidad como tal no es parte de los criterios de SOP, ya que la asociación entre SOP y la obesidad no es universal debido a diferencias nacionales, culturales y étnicas.

Varios estudios reportan que el sobrepeso y la obesidad en SOP se relaciona a desenlaces metabólicos adversos y malos resultados reproductivos, ya que incrementa la resistencia a la insulina, la hiperinsulinemia, incremento de la

adipogénesis y disminución de la lipólisis, sensibiliza las células de la teca a la respuesta a LH, aumentando la producción ovárica de andrógenos.

Incluso algunos estudios relacionan a la obesidad, la resistencia a la insulina y el hiperandrogenismo.

El tejido adiposo visceral es un órgano endocrino importante ya que secreta adipocinas, se ha reportado un papel de la adiponectina en SOP; en la obesidad la adiponectina se encuentra disminuida y se asocia a resistencia a la insulina. En varios estudios se ha observado una disminución de la adiponectina en pacientes con SOP, y que las concentraciones de adiponectina son diferentes en los diferentes fenotipos de SOP.(9)

La hiperinsulinemia relacionada a la obesidad se asocia a anovulación en el SOP, y se ha observado que la pérdida de peso reduce la resistencia a la insulina mejorando la ovulación y los resultados reproductivos.

Por otro lado, la obesidad por sí misma aumenta la formación excesiva de andrógenos independientemente del SOP, por lo que en pacientes obesas con SOP, el fenotipo hiperandrogénico anovulatorio resulta ser el más predominante.  
(4).

## **4. JUSTIFICACIÓN**

Generar información médico científica para el desarrollo de estrategias diagnósticas y terapéuticas en el síndrome de ovario poliquístico, con la finalidad de mejorar la salud reproductiva de dichas pacientes.

## **5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Existe asociación entre el índice de masa corporal y los fenotipos del síndrome de ovario poliquístico?

## **6. HIPÓTESIS**

Hipótesis de investigación: Existe una relación directamente proporcional entre el IMC y el fenotipo A del SOP.

Hipótesis alterna: Existe una relación positiva entre el IMC  $>30$  kg/m<sup>2</sup> y el fenotipo A del SOP.

Hipótesis nula: No existe una relación directamente proporcional entre el IMC y el fenotipo A del SOP.

## **7. OBJETIVOS**

Objetivo primario: Determinar si existe una relación directamente proporcional entre el IMC y el fenotipo A con SOP.

Objetivos secundarios:

- Determinar si existe una relación entre pacientes con diagnóstico de SOP fenotipo A y un IMC mayor a 30kg/m<sup>2</sup>.

- Determinar si existe una relación entre pacientes con diagnóstico de SOP fenotipo A y presencia de resistencia a la insulina

## **8. METODOLOGÍA**

### **8.1 Diseño del estudio**

Tipo de análisis: Descriptivo.

Tipo de diseño: Observacional.

Método de observación: Transversal.

### **8.2 Población del estudio**

La muestra se conformó de expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de SOP, atendidas en la clínica de salud reproductiva del departamento de Biología de la reproducción del INCMNSZ, durante el periodo comprendido del 1 de enero del 2009 al 1 de marzo del 2019.

### **8.3 Criterios de inclusión:**

1. Sujetos con diagnóstico de SOP atendidos en el departamento de Biología de la reproducción del INCMNSZ en el periodo de 01 de enero del 2009 al 01 de marzo de 2019.
2. Pacientes con edad mayor a 18 años.
3. Pacientes de sexo al nacimiento femenino.
4. Pacientes con nacionalidad mexicana.
5. Firma de consentimiento informado.

### **8.4 Criterios de exclusión:**

1. Antecedente de uso de anticonceptivos orales combinados en los tres meses previos a la toma de determinaciones hormonales para integrar el diagnóstico de SOP.
2. Embarazo clínico al momento de la recolección de datos.
3. Antecedente de anovulación clasificación I y III de la Organización mundial de la salud (OMS).
4. Participantes con antecedente de ooforectomía uni o bilateral al momento de la recolección de datos.
5. Pacientes con antecedente de exposición a quimioterapia, radioterapia o agentes gonado tóxicos al momento de la recolección de datos.

6. Sujetos con diagnóstico previo de trastornos de conducta alimentaria al momento de la recolección de datos.

### 8.5 Criterios de eliminación

1. Expediente clínico incompleto.
2. Retiro del consentimiento informado.

### 8.6 Descripción del estudio

#### 8.6.1 Descripción de variables.

<b>Variables</b>	<b>Definición Operacional</b>	<b>Unidad/ Valores de Medición</b>	<b>Tipo de variable</b>
<b>Edad del paciente.</b>	Años que transcurren a partir de la fecha de nacimiento	Años	Cuantitativa Discreta.
<b>Sexo del paciente.</b>	Condición de un organismo que distingue entre masculino y femenino.	Femenino/Masculino.	Cualitativa Nominal

<b>Nacionalidad</b>	Es el vínculo jurídico que une a la persona con el estado.	Mexicana/No Mexicana.	Cualitativa Nominal
<b>Síndrome de Ovario Poliquístico</b>	Entidad endocrina que se define por irregularidades menstruales, hiperandrogenismo y morfología poliquística de ovarios.	Presente/ ausente	Cualitativa Nominal
<b>Fenotipo SOP</b>	Expresión del genotipo en función de un determinado ambiente.  En el SOP se encuentran:  Fenotipo A: hiperandrogenismo, disfunción ovulatoria y morfología poliquística,  Fenotipo B: hiperandrogenismo y disfunción ovulatoria,	Fenotipo A, B, C, D, F, G	Cualitativa Nominal

	<p>Fenotipo C: hiperandrogenismo y morfología poliquística de ovario</p> <p>Fenotipo D: disfunción ovulatoria e hiperandrogenismo.</p> <p>Fenotipo E: Hiperandrogenismo</p> <p>Fenotipo F: morfología poliquística de ovario</p> <p>Fenotipo G: disfunción ovulatoria</p>		
<b>Índice de masa corporal</b>	<p>Razón matemática que asocia la masa y la talla de un individuo.</p> <p>Kilogramo /talla (m)<sup>2</sup></p>	kg/m <sup>2</sup>	Cuantitativa Continua.
<b>Resistencia a la insulina</b>	<p>Disminución de la respuesta biológica a la actividad de la hormona insulina que genera una elevación</p>	<p>HOMA IR: [(Glucemia (mg/dL) x 0,0555) x Insulina (ui/ml)] ÷ 22.5</p>	Cualitativa Nominal



	compensatoria de la misma.		
--	----------------------------	--	--

### **8.6.2 Descripción operativa del estudio.**

Se realizó una revisión de los expedientes clínicos de pacientes atendidas en la clínica de salud reproductiva del departamento de Biología de la reproducción del INCMNSZ, durante el periodo comprendido del 1 de enero del 2009 al 1 de marzo del 2019. Posteriormente, se seleccionaron los expedientes físicos y electrónicos de los casos elegibles, que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión del protocolo.

Durante la revisión de los expedientes clínicos seleccionados, se identificaron los datos sociodemográficos de cada paciente, y que los diagnósticos clínicos establecidos siguieran síndrome de ovario poliquístico, que tuvieran un registro serológico de los componentes metabólicos y hormonales a estudiar.

La cuantificación de las concentraciones en suero de las diferentes hormonas estudiadas se llevó a cabo en los laboratorios de análisis clínicos del INCMNSZ, corroborando que la obtención de dichas muestras, hubiera sido durante la fase folicular temprana del ciclo menstrual de las pacientes.

La información previamente descrita, fue recabada en formatos diseñados acorde al Clinical research form, permitiendo establecer una base de datos electrónica para el posterior análisis estadístico.

Los resultados fueron analizados e interpretados, siguiendo el análisis estadístico a describir.

### **8.6.3 Descripción del análisis estadístico.**

Las variables cuantitativas se analizaron con pruebas no paramétricas en caso de no tener distribución gaussiana.

El tamaño de la muestra se determinó mediante un método no probabilístico por conveniencia, con un muestreo de casos consecutivos.

El análisis estadístico se realizó mediante el empleo del programa R versión 4.03 utilizando la función `ggstatsplot::ggbetweenstats`

Los resultados se consideraron estadísticamente significativos para una  $p < 0.05$ .

## **9. CONSIDERACIONES BIOÉTICAS**

- Control y registro institucional del proyecto siguiendo las normativas de los Comités de Investigación y Ética del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

## **10. RESULTADOS**

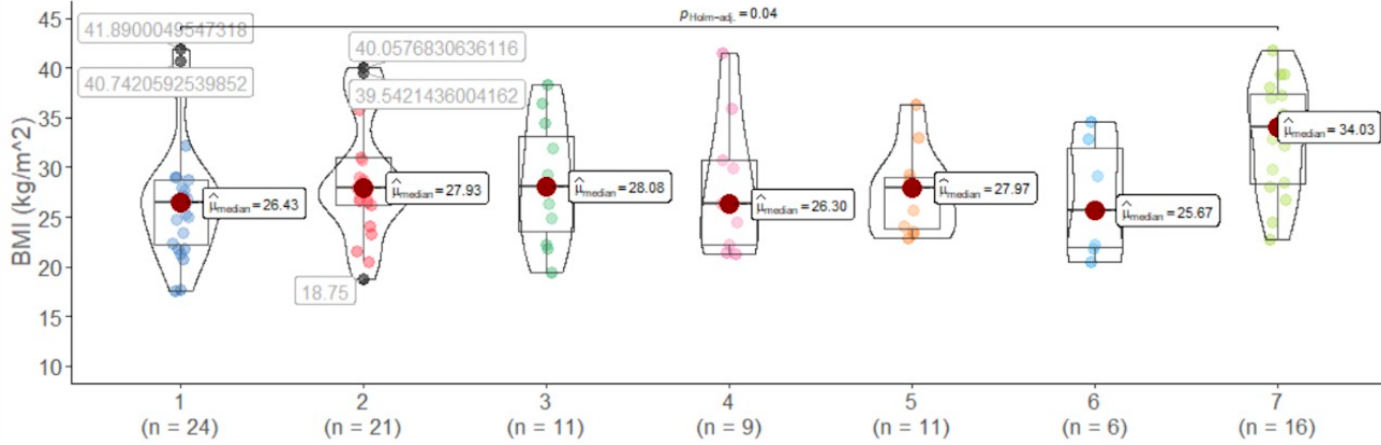
En el presente estudio el número de casos fue de 98 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión (n=98).

El índice de masa corporal más elevado se encontró en el fenotipo G que solo presenta disfunción ovulatoria (oligo/anovulación) con una mediana de IMC 34.03kg/m<sup>2</sup>.

Al realizar la asociación entre los fenotipos y el índice de masa corporal se observó una tendencia en el que el fenotipo A presenta un menor IMC que el fenotipo G. Del fenotipo A al E no se encontraron diferencias significativas.

## BMI by phenotype

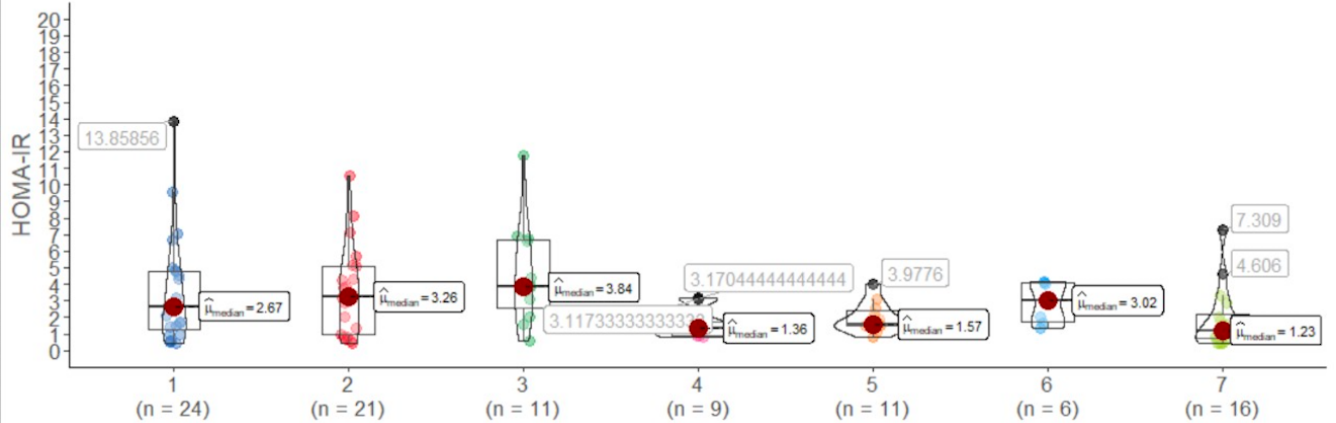
$\chi^2_{\text{Kruskal-Wallis}}(6) = 10.61, p = 0.10, \hat{\epsilon}^2_{\text{ordinal}} = 0.11, \text{CI}_{95\%} [0.07, 1.00], n_{\text{obs}} = 98$



Se observó un menor HOMA IR en las pacientes con fenotipo G (anovulación) comparado con el fenotipo A (hiperandrogenismo, disfunción ovulatoria y morfología poliquística).

## HOMA-IR by phenotype

$\chi^2_{\text{Kruskal-Wallis}}(6) = 13.43, p = 0.04, \hat{\epsilon}^2_{\text{ordinal}} = 0.14, \text{CI}_{95\%} [0.09, 1.00], n_{\text{obs}} = 98$



## 11. DISCUSIÓN

Con lo anterior concluimos que se rechaza la hipótesis alterna, y se acepta la hipótesis nula; sin embargo, observamos alteraciones interesantes que nos hacen pensar que el tejido adiposo juega un papel en la manifestación de los fenotipos del ovario poliquístico.

En nuestro estudio, se asociaron los fenotipos del síndrome de ovario poliquístico con el índice de masa corporal y un marcador subrogado de resistencia a la insulina hepática observando que las pacientes con mayor índice de masa corporal cuentan con un fenotipo anovulatorio solamente, sin embargo las pacientes con resistencia a la insulina presentan anovulación, hiperandrogenismo y morfología poliquística de ovario independientemente de su índice de masa corporal.

Consideramos que este fenómeno es debido a la capacidad de amortiguamiento energético del tejido adiposo blanco subcutáneo de distribución ginecoide; es decir, a una mayor cantidad de tejido adiposo blanco, existe un mayor amortiguamiento energético y por consecuencia una menor glucotoxicidad y lipotoxicidad, por hiperglucemia y ácidos grasos libres respectivamente, lo que impacta en el metabolismo y la presentación clínica de los diferentes fenotipos.

Las debilidades de este estudio son que el índice de masa corporal no es la mejor herramienta para valorar la función del tejido adiposo y la HOMA IR no es el mejor subrogado para valorar la resistencia a la insulina hepática.

La fortaleza de este estudio es que no se han reportado la distribución de HOMA y el IMC según los fenotipos del SOP.

## **12. CONCLUSIONES**

Las pacientes con el fenotipo A del SOP (morfología poliquística del ovario, hiperandrogenismo y oligoovulación) no cuentan con un mayor índice de masa corporal comparado con el resto de los fenotipos.

El índice de masa corporal y la resistencia hepática a la insulina probablemente modulan la expresión del fenotipo del SOP, sin embargo se requieren más estudios para caracterizar esta influencia del tejido adiposo y su distribución en los fenotipos del SOP.

### 13. BIBLIOGRAFÍA

1. Shi, W., Zhao, Q., Zhao, X., Xing, C., & He, B. (2021). Analysis of Endocrine and Metabolic Indexes in Non-Obese Patients with Polycystic Ovary Syndrome and Its Compare with Obese Patients. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, 14, 4275.
2. ENSANUT 2018
3. Moran, C., Tena, G., Moran, S., Ruiz, P., Reyna, R., & Duque, X. (2010). Prevalence of polycystic ovary syndrome and related disorders in mexican women. *Gynecologic and obstetric investigation*, 69(4), 274-280.
4. Glueck, C. J., & Goldenberg, N. (2019). Characteristics of obesity in polycystic ovary syndrome: etiology, treatment, and genetics. *Metabolism*, 92, 108-120.
5. Jeanes, Y. M., & Reeves, S. (2017). Metabolic consequences of obesity and insulin resistance in polycystic ovary syndrome: diagnostic and methodological challenges. *Nutrition research reviews*, 30(1), 97-105.
6. Bahadur, A., Mundhra, R., Kashibhatla, J., Rajput, R., Verma, N., & Kumawat, M. (2021). Prevalence of metabolic syndrome among women with different

PCOS phenotypes—a prospective study. *Gynecological Endocrinology*, 37(1), 21-25.

7. Moghetti, P., Tosi, F., Bonin, C., Di Sarra, D., Fiers, T., Kaufman, J. M., ... & BonorE. (2013). Divergences in insulin resistance between the different phenotypes of the polycystic ovary syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 98(4), E628-E637.
8. Legro, R. S., Chiu, P., Kinselmann, A. R., Bentley, C. M., Dodson, W. C., & Dunaif, A. (2005). Polycystic ovaries are common in women with hyperandrogenic chronic anovulation but do not predict metabolic or reproductive phenotype. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 90(5), 2571-2579.
9. Moghetti, P., & Tosi, F. (2021). Insulin resistance and PCOS: chicken or egg?. *Journal of Endocrinological Investigation*, 44(2), 233-244.
10. Kauffman, R. P., Baker, T. E., Baker, V. M., DiMarino, P., & Castracane, V. D. (2008). Endocrine and metabolic differences among phenotypic expressions of polycystic ovary syndrome according to the 2003 Rotterdam consensus criteria. *American journal of obstetrics and gynecology*, 198(6), 670-e1.



