



**SALUD**  
SECRETARÍA DE SALUD



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

---

**HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO  
LICEAGA”**

**Correlación del índice de HOMA con alteraciones  
menstruales en pacientes mexicanas del Hospital General de  
México con Síndrome de Ovario Poliquístico.**

**TESIS**

**Que para obtener el título de:**

**Especialista en Ginecología Y Obstetricia**

**PRESENTA**

**Dra. Alincasandra Hefzi-bá Cruz Riofrío**

**Facultad de Medicina**



**TUTORES DE TESIS:**

**Dr. Alberto Olivares Huerta  
Dr. Manuel Leal Támez**

**CD.MX. 2023**



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.



**SALUD**  
SECRETARÍA DE SALUD



HOSPITAL  
GENERAL  
de MÉXICO  
DR. EDUARDO LICEAGA

**DR. JESÚS CARLOS BRIONES GARDUÑO.**

**Jefe de servicio.**

**DR. LINO EDUARDO CARDIEL MARMOLEJO.**

**Coordinador de investigación.**

**DR. MANUEL LEAL TÁMEZ**

**Asesora de tesis.**

**DR. ALBERTO OLIVARES HUERTA.**

**Asesor de tesis.**

**DRA. ALINCASANDRA HEFZI-BA CRUZ RIOFRIO**

**Médico residente**



**SALUD**  
SECRETARÍA DE SALUD



## **DATOS DE LOS INVESTIGADORES**

**Dr. Manuel Leal Támez**

**Médico Adscrito de la especialidad de Ginecología y Obstetricia.**

**Unidad 112-A, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga.**

**Teléfono: 5554138016**

**Correo electrónico: mlealt727@gmail.com**

**Dr. Alberto Olivares Huerta**

**Médico Adscrito de la especialidad de Ginecología y Obstetricia.**

**Unidad 112-A, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga.**

**Teléfono: 5560708113**

**Correo electrónico: dr.alberto.olivares@gmail.com**

**Dra. Alincasandra Hefzi-bá Cruz Riofrío**

**Médico residente de la especialidad de Ginecología y Obstetricia.**

**Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga.**

**Teléfono: 5519341066**

**Correo electrónico: alinppg008@hotmail.com**



## AGRADECIMIENTOS

Me gustaría empezar diciendo que cuando las prioridades están claras, las decisiones se hacen fáciles y es que en cada paso de mi vida, como de mi formación como persona y profesionalista para mis padres he sido su prioridad, por eso este logro académico va completamente dedicado a ellos y para ellos, con la esperanza de poder regresarles lo mucho que me han dado, la certeza de que ellos siempre serán mi prioridad y mi motor. Gracias mamá por tu amor infinito y el perfeccionismo siempre exigido porque me forjó como la persona y profesionalista que ahora soy, gracias por ser mi ídolo, porque por ello decidí ser médico, porque como siempre te lo he dicho, médicos hay muchos pero buenos pocos y tú, tú eres excelente y ver tu excelencia cada día fue la que me inspiró desde niña a seguir tus pasos. Gracias papá por enseñarme a que siempre tengo que dar más, un plus como me decías, gracias por siempre ser mi amigo, mi más grande fan y la persona que más ha confiado en mí, gracias por todo tu valioso tiempo que me dedicaste, porque si algo hiciste siempre fue sobreponerme a mí, antes que a todo, sin tu compañía, chispa y dulzura conmigo definitivamente el camino no hubiera sido nada fácil. Gracias a ambos por darme lo mejor de ustedes, porque por ustedes soy lo que soy y por ustedes he logrado cada meta propuesta.

Otro hermoso ser humano que se sumó en mi vida y que ha estado en este camino incondicionalmente conmigo, eres tú Jesús, gracias por confiar siempre en mí, hasta cuando ni yo misma confíe, gracias por motivarme, ayudarme e incluso enseñarme a ser mejor profesionalista, nunca me arrepentiré de haber unido mi vida con la tuya, porque soy fiel creyente de que una pareja debe complementarse y hacerse crecer, y eso justamente es lo que hemos logrado día con día, gracias por sumar tanto a mi vida y por el amor, apoyo y confianza que me has regalado.

Mi más profundo agradecimiento a mi *alma mater*, mi querido Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, porque me brindaste todas las herramientas para ser la especialista que ahora soy y cumplir mi sueño, te elegiría una y mil veces más. Así mismo gracias a mis maestros por todo el aprendizaje, experiencia y paciencia que me regalaron durante mi formación, porque forman gran parte de este logro. Por último pero no menos



**SALUD**  
SECRETARÍA DE SALUD



HOSPITAL  
GENERAL  
de MÉXICO

DR. EDUARDO LICEAGA

importante, gracias mi querida UNAM, mi otra *alma mater*, hoy por fin puedo decir que soy doblemente UNAM, gracias por ser una cuna de sueños y permitirme mi segundo título.



## ÍNDICE GENERAL

<b>I.</b>	<b>RESUMEN</b> .....	<b>7</b>
<b>II.</b>	<b>MARCO TEORICO</b> .....	<b>8</b>
	II.1 INTRODUCCIÓN .....	8
	II.2 FISIOPATOLOGÍA DEL SÍNDROME DE OVARIO POLÍQUISTICO .....	8
	II.3 ÍNDICE HOMA-IR .....	9
	II.4 CRITERIOS DIAGNÓSTICOS Y FENOTIPO DEL SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO.....	10
<b>III.</b>	<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	<b>12</b>
<b>IV.</b>	<b>JUSTIFICACIÓN</b> .....	<b>12</b>
<b>V.</b>	<b>HIPÓTESIS</b> .....	<b>13</b>
<b>VI.</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	<b>13</b>
	VI.1 OBJETIVO GENERAL .....	13
	VI.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS .....	13
<b>VII.</b>	<b>METODOLOGÍA</b> .....	<b>14</b>
	VII.1 TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO .....	14
	VII.2 POBLACIÓN .....	14
	VII.3 TAMAÑO DE LA MUESTRA .....	14
	VII.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN .....	14
	VII.4.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN .....	14
	VII.4.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN .....	15
	VII.4.3 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN .....	15
	VII.5 DEFINICIÓN DE VARIABLES .....	15
	VII.6 PROCEDIMIENTO .....	17
	VII.7 ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	17
<b>VIII.</b>	<b>CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES</b> .....	<b>17</b>
<b>IX.</b>	<b>ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD</b> .....	<b>18</b>
<b>X.</b>	<b>RELEVAVANCIA Y EXPECTATIVAS</b> .....	<b>18</b>
<b>XI.</b>	<b>RECURSOS DISPONIBLES (HUMANOS, MATERIALES, FINANCIEROS)</b> .....	<b>19</b>
<b>XII.</b>	<b>RECURSOS NECESARIOS</b> .....	<b>19</b>
<b>XIII.</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	<b>19</b>
<b>XIV.</b>	<b>DISCUSIÓN</b> .....	<b>21</b>
<b>XV.</b>	<b>CONCLUSION</b> .....	<b>22</b>
<b>XVI.</b>	<b>BIBLIOGRAFÍA</b> .....	<b>23</b>
<b>XVII.</b>	<b>TABLAS Y ANEXOS</b> .....	<b>25</b>

## **Correlación del Índice de HOMA con Alteraciones Menstruales en Pacientes Mexicanas con Síndrome de Ovario Poliquístico**

### **I. Resumen estructurado**

**Antecedentes.** El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es un trastorno endocrino reproductivo común, que se caracteriza por resistencia a la insulina y trastornos del ciclo menstrual. Se considera que la resistencia a la insulina (RI) es una causa fundamental del SOP y las comorbilidades relacionadas. Sin embargo, se debe estudiar más a fondo el vínculo entre la resistencia a la insulina y los ciclos menstruales anormales en el SOP.

**Objetivo.** Determinar la correlación entre resistencia a la insulina evaluado mediante el índice HOMAIR y las alteraciones menstruales evaluadas por días sin sangrado vaginal en pacientes con síndrome de ovario poliquístico

**Justificación.** Es necesario investigar herramientas asociadas con el grado de resistencia a la insulina y las características de los ciclos menstruales en pacientes con síndrome de ovario poliquístico como una herramienta más objetiva de predecir los resultados en esta población.

**Metodología.** Estudio observacional, transversal, analítico y retrospectivo. Se obtendrá la información de expedientes de pacientes con fenotipos A, B y D de síndrome de ovario poliquístico valoradas en consulta externa del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” de marzo 2021 a marzo 2023.

**Resultados esperados.** Se espera reportar una correlación positiva entre el índice de HOMA-IR y el número de días con ausencia de sangrado vaginal.

**Palabras clave.** Síndrome de ovario poliquístico, HOMA-IR, oligomenorrea, amenorrea.





## II. MARCO TEORICO

### II.1 Introducción

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es la alteración metabólica más común en mujeres en edad reproductiva, teniendo una incidencia del 10-15%.<sup>1</sup> Aproximadamente 65-95% de las pacientes cursan con resistencia a la insulina (RI) e hiperinsulinemia, lo que incrementa el riesgo de diabetes mellitus tipo 2 y síndrome metabólico, confiriendo mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares.<sup>2</sup>

### II.2 Fisiopatología del síndrome de ovario poliquístico

En la paciente con SOP existe un incremento en la hormona luteinizante (LH) en relación con la hormona folículo estimulante (FSH). Este incremento de LH aumenta la producción de andrógenos en las células de la teca, que a su vez incrementan la pulsatilidad de LH, tornándose un ciclo vicioso. La pulsatilidad aumentada de LH resulta en crecimiento de pequeños folículos, que, aunado al hiperandrogenismo, resulta en la inhibición de la maduración folicular y desarrollo del folículo dominante. Además, lleva a una luteinización temprana en la teca, estroma e hiperplasia cortical, produciendo anovulación y ovarios poliquísticos.

El hiperestrogenismo relativo por anovulación, presencia de inflamación y factores de crecimiento, así como resistencia a la insulina, son otro factor que invierte la relación LH:FSH, lo que conduce a una hipertrofia de las células de la membrana folicular y de la granulosa ovárica, aumentando aun más la producción de andrógenos.<sup>5</sup> A su vez, la mayor concentración de insulina estimula enzimas como la *17-hidroxilasa*, aumentando la producción de andrógenos como androstenediona y testosterona en el ovario.<sup>19</sup>

A nivel periférico, el incremento de insulina aumenta la sensibilidad de la corteza suprarrenal a la actividad de las hormonas adrenocorticotrópicas, lo que aumenta aún más la excreción de andrógenos provenientes de la corteza suprarrenal.<sup>7</sup> Además de las hormonas sexuales, tanto la hormona antiMülleriana (AMH) como la inhibina B (INHB), secretadas por las células de la granulosa ovárica, se ven afectadas cuando la paciente experimenta interrupciones en su ciclo menstrual.<sup>8</sup>

### II.3 Índice HOMA-IR

El modelo de evaluación homeostático de la resistencia a la insulina (HOMA-IR, por sus



siglas en inglés) ha resultado ser un buen predictor de resultados adversos en pacientes con factores de riesgo metabólico. Se calcula con la concentración de insulina y glucosa en ayuno mediante la fórmula  $HOMAIR = \text{insulina en ayuno} * \text{glucosa en ayuno} / 22.5$ .<sup>10</sup> Valores altos se han asociado con riesgo de diabetes, hipertensión y eventos cardiovasculares mayores adversos no fatales.<sup>6</sup> En SOP, se ha demostrado que la AMH e INHB se correlacionan negativamente con HOMAIR, lo que se traduce que a mayor nivel en el HOMA-IR, es menor la concentración de AMH, lo que disminuye la reserva ovárica.<sup>8</sup>

#### **II.4. Criterios diagnóstico y fenotipos de síndrome de ovario poliquístico**

En la actualidad existen tres criterios diagnóstico para SOP. Aunque hay pequeñas diferencias en los criterios descritos, en general usan las mismas características. El criterio de los Institutos Nacionales de Salud (1990) define dos fenotipos: *fenotipo A* (hiperandrogenismo + oligoanovulación + morfología ovárica poliquística) y *fenotipo B* (hiperandrogenismo + oligoanovulación, pero no morfología ovárica poliquística). El fenotipo A con frecuencia se denomina fenotipo SOP "completo"; y a ambos fenotipos A y B, a menudo se les llama SOP "clásicos". Los criterios de la *Androgen Excess & PCOS Society* (2006) y Rotterdam (2003) incluyen un fenotipo el *fenotipo C* (hiperandrogenismo + morfología ovárica poliquística, pero sin oligoanovulación), el llamado SOP "ovulatorio". Por último, los criterios Rotterdam (2003) introdujeron el *fenotipo D* (oligoanovulación + morfología ovárica poliquística, sin hiperandrogenismo), a menudo conocido como SOP "no hiperandrogénico". En 2012, el Panel del Congreso de Concenso de los Institutos Nacionales de Salud recomendó los criterios de Rotterdam, siempre y cuando se tomen en cuenta los fenotipos específicos de SOP identificados.<sup>4</sup> (Tabla 1) Todas las definiciones para SOP obligan a la exclusión sistemática de trastornos similares o que lo emulen, por lo que en pacientes con disfunción ovulatoria, se deben excluir otras causas de oligoanovulación como disfunción tiroidea e hiperprolactinemia.<sup>4</sup> Cuando existe exceso de andrógenos, se debe excluir hiperplasia suprarrenal no clásica por deficiencia de 21- *hidroxilasa* mediante la medición de 17- *hidroxiprogesterona* en la fase folicular (preovulatoria).<sup>3</sup> Un nivel superior a 2 ng/ml (200 mcg/dL) deben someterse a una prueba de estimulación aguda de hormona adrenocorticotropa, siendo necesario descartar síndrome de Cushing, neoplasias secretoras de andrógenos y trastornos de resistencia severa a la insulina (ej., el llamado hiperandrogenismo, resistencia a la insulina y acantosis nigricans [síndrome HAIRAN, por sus siglas en inglés] o los síndromes de lipodistrofia) mediante pruebas adecuadas.<sup>4,5</sup>



En cuanto a los ciclos menstruales anormales, existen estudios publicados desde 1993 donde se documenta que está significativamente asociado con la RI.<sup>9</sup> A partir de entonces, algunos estudios han estudiado esta asociación entre la IR y el ciclo menstrual en el síndrome de ovario poliquístico. Sin embargo, hubo algunas limitaciones en el diseño de estos estudios, o no controlaron sesgos de selección al no comparar a pacientes con oligomenorrea vs amenorrea y agruparlas en un mismo grupo.

Las asociaciones reportadas entre la RI y la disfunción menstrual fueron incompletas en estos estudios. Cuando existe resistencia a la acción de la insulina sobreviene el hiperinsulinismo compensatorio que trata de superar esa resistencia; sin embargo, posteriormente se expresa como una alteración de la esteroidogénesis ovárica debido al exceso en la estimulación de receptores en el ovario, marcada por una estimulación energética de la enzima citocromo P450c-17 dentro del ovario, con una desviación de la vía metabólica hacia la producción de andrógenos.

En algunos casos se alteran varios genes relacionados con las enzimas que conducen a la esteroidogénesis, como el gen CYP 11 alfa hidroxilasa y los efectos genéticos que aumentan la actividad de fosforilación de la serina que, a su vez, incrementa la actividad de fosforilación de la serina, que aumenta la actividad de 17-20 liasas y, en consecuencia, produce hiperandrogenismo e hiperinsulinismo.<sup>10</sup>

El factor genético y ambiental es responsable de la etiología de esta condición. El estilo de vida poco saludable, la dieta o cualquier mediador infeccioso aumentan el riesgo de síndrome de ovario poliquístico.<sup>11</sup> Debido a la resistencia a la insulina y su nivel elevado, la función de los ovarios perturba el aumento del nivel de andrógenos, lo que conduce a la ovulación.<sup>12</sup> El nivel de hormona liberadora de gonadotropina, hormona estimulante folicular (FSH), hormona luteinizante (LH) y prolactina también se altera en caso de síndrome de ovario poliquístico. Aparte de los factores ambientales, hay factores genéticos que son responsables de la etiología del SOP. Su causa implica genes candidatos, los SNP.

Según las bases de datos, la etiología del SOP implica 241 variaciones genéticas.<sup>13</sup> El polimorfismo o cualquier cambio de nucleótidos causa un defecto en la actividad transcripcional de un gen que conduce al síndrome de ovario poliquístico. La mayoría de los genes que codifican para el receptor de andrógenos, los receptores de la hormona luteinizante, los receptores de la hormona estimulante folicular, los receptores de leptina son responsables. El defecto genético perturba la vía bioquímica y conduce a la disfunción de un ovario. Se encuentra que el polimorfismo como los polimorfos StAR, el polimorfismo



FSHR, el polimorfismo FTO, el polimorfismo VDR, el polimorfismo IR e IRS, el polimorfismo GnRHR están involucrados en la causa del SOP.<sup>14</sup> La progresión y la gravedad del SOP aumentan con el aumento del nivel de insulina, así como de los andrógenos. La hiperinsulinemia afecta a las células teca ováricas y aumenta el nivel de andrógenos. Esta condición reduce la biosíntesis hepática de SHBG e IGFBP-1. El nivel elevado de andrógenos, por otro lado, estimula el tejido adiposo. La resistencia a la insulina y los ciclos menstruales alterados son característicos en las pacientes con SOP.

Cuando los niveles hormonales de las mujeres se encuentran alterados por tanto generan una disrupción en la función ovárica, que tiene como desenlace complicaciones menstruales como anovulación y amenorrea. Además de los desordenes del ciclo menstrual, la RI en pacientes con SOP tiene un impacto significativo en la salud de las mujeres en edad fértil, que se mide por la evaluación del modelo de homeostasis: índice de resistencia a la insulina (HOMA-IR). En pacientes con síndrome de ovario poliquístico, además de los mecanismos antes mencionados mediante los cuales se ven alteradas las hormonas sexuales, la insulina también aumenta la sensibilidad de la corteza suprarrenal a la actividad de las hormonas adrenocorticotrópicas, lo que aumenta aún más la secreción de andrógenos y la consiguiente interrupción del ciclo menstrual.<sup>8</sup> Además de las hormonas sexuales, tanto la hormona anti-Mülleriana (AMH) como la inhibina B (INHB) son secretadas por las células de la granulosa ovárica, y ambas se ven afectadas cuando los pacientes experimentan interrupciones en su ciclo menstrual.

La RI es una característica clave del síndrome de ovario poliquístico y se asocia con el empeoramiento de otras características del síndrome de ovario poliquístico, aumenta el riesgo de infertilidad y enfermedades cardiovasculares en los pacientes con síndrome de ovario poliquístico.<sup>15,18</sup> En cuanto a los ciclos menstruales anormales, un estudio publicado en 1993 informó que está significativamente asociado con IR.<sup>16</sup> A partir de entonces, algunos estudios han estudiado esta asociación entre la IR y el ciclo menstrual en el síndrome de ovario poliquístico.<sup>8,17,18</sup> En general, el intervalo entre episodios de sangrado vaginal puede ser útil como una medida lista para predecir la gravedad de la IR en el síndrome de ovario poliquístico.



### **III. Planteamiento del problema**

La oligo-amenorrea es una de las principales causas de consulta en pacientes con síndrome de ovario poliquístico. La resistencia a la insulina es uno de los factores más importantes que lleva a oligomenorrea, por lo que el modelo de evaluación homeostático de la resistencia a la insulina (HOMA-IR) podría ser un buen predictor para evaluar a estas pacientes, pero ha sido poco estudiado como índice predictor de mayor número de días sin sangrado vaginal (oligomenorrea o amenorrea) en pacientes con síndrome de ovario poliquístico. Es por ello por lo que se plantea la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la correlación entre el índice de HOMA-IR y las alteraciones menstruales evaluado por el número de días sin sangrado vaginal en pacientes con síndrome de ovario poliquístico?

### **IV. Justificación**

La población mexicana cuenta con mayor riesgo de presentar alteraciones metabólicas y resistencia a la insulina, lo que aunado a un trastorno endocrino-ovárico como se observa en el síndrome de ovario poliquístico, impacta directamente en el ciclo menstrual, ocasionando trastornos menstruales de diferente magnitud. Es por ello por lo que es necesario investigar herramientas asociadas con el grado de resistencia a la insulina y las características de los ciclos menstruales en pacientes con síndrome de ovario poliquístico como una herramienta más objetiva de predecir los resultados en esta población, lo que podría favorecer en un tratamiento temprano, mejorar la fertilidad y disminuir riesgos en esta población mejorando su calidad de vida y el pronóstico a largo plazo.



## **V. Hipótesis**

En pacientes con síndrome de ovario poliquístico se reportará una correlación positiva ( $r > 0.6$ ) entre el índice de HOMA-IR y las alteraciones menstruales reportadas por las pacientes al inicio de su atención, lo que se traduce que a mayor HOMA-IR, será mayor el número de días sin sangrado vaginal por un mayor índice de resistencia a la insulina.

## **VI. Objetivos**

### **VI.1. Objetivo general**

i. Determinar la correlación entre resistencia a la insulina evaluado mediante el índice HOMA-IR y las alteraciones menstruales evaluadas por días sin sangrado vaginal en pacientes con síndrome de ovario poliquístico.

### **VI.2. Objetivos específicos**

- i. Identificar los expedientes de pacientes con síndrome de ovario poliquístico.
- ii. Determinar el índice HOMA-IR mediante la concentración de insulina y glucosa en ayuno evaluado al ingreso de la valoración médica.
- iii. Determinar los días de ausencia de sangrado vaginal.
- iv. Determinar la correlación entre el índice de HOMA-IR y los días de ausencia de sangrado vaginal.



## VII. Metodología

### VII.1. Tipo y diseño del estudio

Según la finalidad: analítico

Según la interferencia del investigador: observacional

Según la secuencia temporal: transversal

Según el momento de incurrencia de información en relación con el inicio del estudio: retrospectivo

### VII.2. Población

Expedientes de pacientes entre 18 a 42 años con diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico valoradas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" en el periodo comprendido de marzo de 2021 a marzo de 2023.

### VII.3. Tamaño de la muestra

Para realizar el cálculo de tamaño de muestra se decidió utilizar la fórmula de correlación:

$$n = \left( \frac{z_{1-\alpha/2} + z_{1-\beta}}{\frac{1}{2} \ln \left( \frac{1+\rho}{1-\rho} \right)} \right)^2 + 3$$

Se realizó el cálculo de tamaño de muestra para una correlación ( $r$ ) = 0.6,  $Z_{1-\alpha/2}$  = 1.96 y  $Z_{1-\beta}$  = 0.80.

Quedando un total de  $n$  18.8 pacientes, redondeando quedan 19 pacientes en total.

### VII.4. Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

#### VII.4.1. Criterios de inclusión



Expedientes de pacientes con diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico con los criterios de Rotterdam con fenotipo A, B ó D caracterizados por oligo-anovulación evaluadas en la consulta externa del servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” en el periodo comprendido de marzo de 2021 a marzo de 2023.

**VI.4.2. Criterios de exclusión**

Todos aquellos expedientes que no cuenten con la información requerida durante su evaluación. Expedientes de pacientes con nefropatías, hepatopatías, enfermedades autoinmunes, paciente con fenotipo C por criterios de NIH 2012, tratamiento inmunomodulador y VIH.

**VI.4.3. Criterios de eliminación**

Por el tipo de estudio no se consideran criterios de eliminación.

**VI.5. Definición de las variables**

**Independiente:** síndrome de ovario poliquístico con oligo-anovulación.

**Dependientes:** insulina sérica en ayuno, glucosa sérica en ayuno, días de ausencia de sangrado vaginal.

Tabla de operacionalización de las variables

Variable	Definición operacional	Unidad de medición	Escala de medición	Codificación
Síndrome de ovario poliquístico con oligo-amenorrea	Afección caracterizada por esterilidad, ovarios agrandados, problemas menstruales, concentraciones altas de hormonas masculinas, exceso de pelo en la cara y el cuerpo, acné y obesidad.	Presente	Variable de inclusión	1= presente
Insulina sérica	Concentración de insulina en una muestra de sangre periférica medida con 8 horas de ayuno.	mUI/L	Cuantitativa continua	40.1,40.2,40.3...

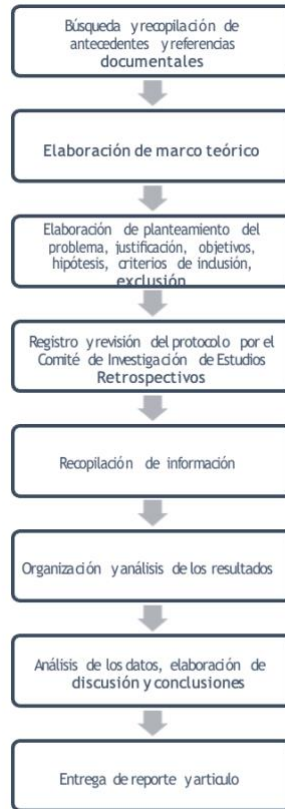




Glucosa sérica	Concentración de glucosa en una muestra de sangre periférica medida con 8 horas de ayuno.	mg/dL	Cuantitativa continua	120.2, 120.3...
Días de ausencia de sangrado vaginal	Promedio del número de días entre un periodo de sangrado vaginal y otro, en 3 ciclos menstruales consecutivos.	días	Cuantitativa discreta	40,41,42,43...

#### **VI.6. Procedimiento**

Posterior a la aceptación por el comité de investigación del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, se realizará la revisión de los expedientes clínicos de las pacientes candidatas. Se aplicarán criterios de inclusión y exclusión a todos los expedientes. Se recabará la información en una hoja de Microsoft Excel® para su posterior análisis.(Figura1)



### VII.7. Análisis estadístico

Se realizará estadística descriptiva (media, mediana o moda) y de distribución (desviación estándar o rango) según el tipo de distribución. Se determinará la distribución de los datos con la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Se calculará la correlación entre el índice de HOMA-IR y el número de días con ausencia de sangrado vaginal.

### VIII. Cronograma de actividades

	2023					
	Marzo	Abril	May o	Juni o	Julio	Agosto



Búsqueda y recopilación de antecedentes y referencias documentales	X					
Elaboración de marco teórico	X					
Elaboración de planteamiento del problema, justificación, objetivos, hipótesis, criterios de inclusión, exclusión	X					
Registro y revisión del protocolo por el Comité de Investigación de Estudios Retrospectivos		X	X			
Recopilación de información				X	X	
Organización y análisis de los resultados					X	
Análisis de los datos, elaboración de discusión y conclusiones					X	X
Entrega de reporte y artículo						X

### **IX. Aspectos éticos y de bioseguridad**

Para la realización del estudio se utilizarán datos reportados en el expediente clínico de las pacientes, por lo que no implica una intervención directa sobre la misma. Dentro de los datos se asignará un número de secuencia (código) a cada expediente con la finalidad de garantizar la protección de datos personales como lo estipula la Ley General de Protección de Datos Personales. Los registros físicos o informáticos serán custodiados en el archivo de investigación de la Unidad 112 del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.



El estudio se realizará dentro de los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos según la Declaración de Helsinki - Asamblea General, Fortaleza, Brasil 2013, así como al artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, clasificándolo en la categoría I. Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

#### **X. Relevancia y expectativas**

Identificar una correlación entre el índice HOMA-IR y el número de días con ausencia de sangrado vaginal en pacientes con SOP ayudará a comprender más la relación existente entre la resistencia a la insulina y el riesgo de oligo-amenorrea en estas pacientes. Podrá ser utilizado como un parámetro para evaluar el grado de disfunción menstrual y ayudará al médico para poder explicar el trastorno a la paciente que acude en busca de consulta médica por alteraciones menstruales. Además, este estudio contribuirá al conocimiento del síndrome de ovario poliquístico. Ayudará a un residente de cuarto año de la especialidad de ginecología y obstetricia a la realización de tesis.

#### **XI. Recursos disponibles (humanos, materiales y financieros)**

Investigador principal – Coordinador de investigación: realización del protocolo de investigación, búsqueda y recopilación de datos, análisis de la información, elaboración de artículo para su publicación.

Investigador asociado: análisis de la información y resultados, elaboración de artículo para su publicación.

Materiales: por su naturaleza, no se requieren recursos adicionales a los que ya cuenta el investigador principal.

Financieros: no se requiere de financiamiento para la realización de este estudio.

#### **XII. Recursos necesarios**

Equipo de computo con hoja de cálculo de Microsoft Excel® y Software de análisis estadístico SPSS® versión 22.0, con los cuales ya cuenta el investigador.



### XIII. Resultados

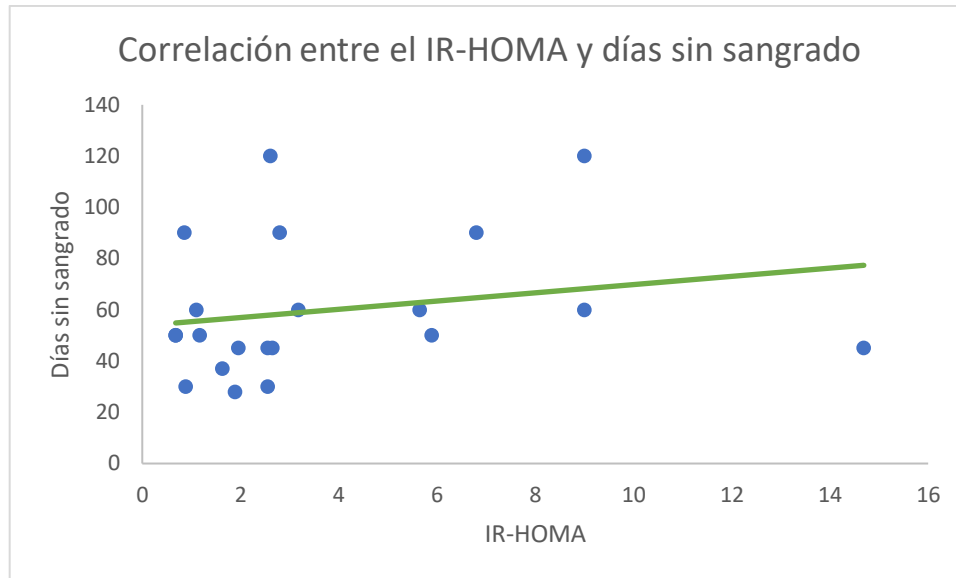
Únicamente cumplieron criterios de Síndrome de Ovario Poliquístico 21 casos de los 177 número de expedientes candidatos. La edad promedio fue de  $24.7 \pm 6.5$  años. Los días sin sangrado fueron en promedio  $59.7 \pm 26.9$  días. La concentración de glucosa fue de  $92.7 \pm 10.9$  mg/dL y de insulina  $15.07 \pm 12.1$  UI/L. El índice IR-HOMA calculado fue  $3.73 \pm 3.6$ . Las concentraciones de hormona folículo estimulante fue de  $5.32 \pm 1.50$  mU/mL, hormona luteinizante  $10.19 \pm 5.13$  mU/mL, testosterona  $0.51 \pm 0.21$  pg/mL y estradiol  $85.4 \pm 85.19$  pg/mL (Tabla 1).

La correlación entre el índice IR-HOMA y los días sin sangrado es de  $r= 0.306$ ,  $R^2= 0.093$ ;  $p= 0.089$  (Gráfico 1). Se realizaron las correlaciones con el perfil hormonal reportando: correlación entre la hormona folículo estimulante y los días sin sangrado ( $r= 0.253$ ,  $R^2= 0.064$ ;  $p= 0.134$ ), hormona luteinizante y los días sin sangrado ( $r= 0.237$ ,  $R^2= 0.056$ ;  $p= 0.150$ ), testosterona y los días sin sangrado ( $r= 0.633$ ,  $R^2= 0.400$ ;  $p= 0.001$ ) y, estradiol y los días sin sangrado ( $r= -0.286$ ,  $R^2= 0.081$ ;  $p= 0.104$ ).

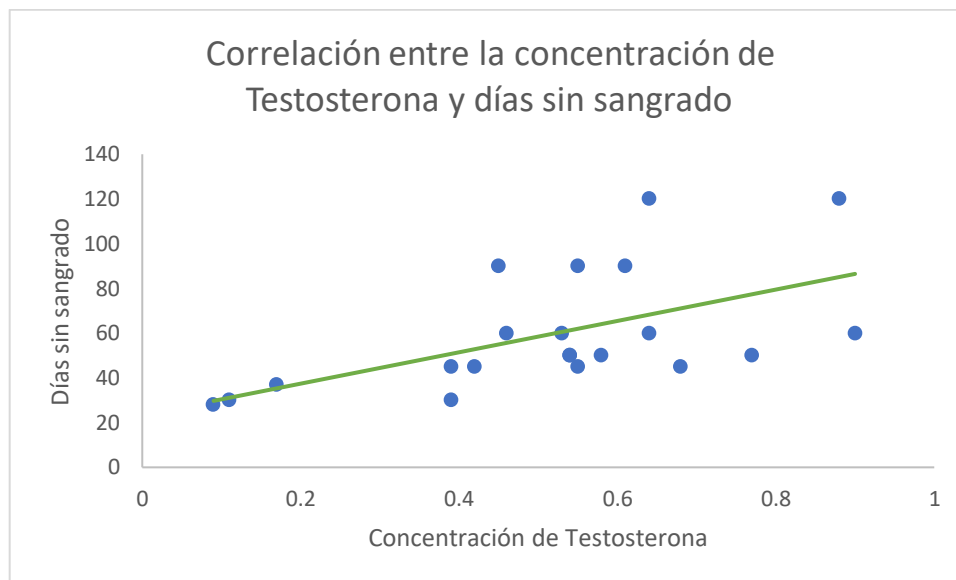
Tabla 1.

Tabla 1. Resultados de laboratorio	
Glucosa (mg/dL)	92.7 (10.9)
Insulina (UI/L)	15.07 (12.1)
IR-HOMA	3.73 (3.6)
Hormona Folículo Estimulante (mU/mL)	5.32 (1.5)
Hormona Luteinizante (mU/mL)	10.19 (5.1)
Testosterona (pg/mL)	0.51 (0.2)
Estradiol (pg/mL)	85.4 (85.19)

Gráfica 1



Gráfica 2.



#### XIV. DISCUSIÓN

La importancia de evaluar el estado de tolerancia a la glucosa y la resistencia a la insulina en las mujeres con SOP ha adquirido especial relevancia, sobre todo, por su utilidad en la prevención de los trastornos cardiometabólicos que se le asocian. Han empezado a surgir estudios que demuestran una correlación entre los ciclos anormales (oligomenorreicos o amenorreicos) y la resistencia a la insulina en pacientes con SOP. Con base en algunas



hipótesis parece que el estado de ovulación y la gravedad de la ciclicidad menstrual está más relacionado con el grado de hiperinsulinemia que con el hiperandrogenismo. Esta hipótesis está respaldada por estudios que muestran que la hiperinsulinemia crónica interrumpe el desarrollo folicular ovárico, así como estudios que muestran que la reducción de la hiperinsulinemia con cambios en el estilo de vida, cirugía bariátrica o sensibilizadores de insulina mejorando la ovulación y restauran el ciclo menstrual. Con base en los resultados obtenidos en este estudio el objetivo primario de determinar la correlación entre resistencia a la insulina evaluado mediante el índice HOMA-IR y las alteraciones menstruales evaluadas por días sin sangrado vaginal en pacientes con síndrome de ovario poliquístico, no mostro una correlación significativa, con un valor a penas limitrofe, que en comparación con otros estudios pudiese tener relación con el tamaño de la muestra.

No obstante se encontro un valor estadísticamente significativo entre los valores de testosterona y los días de sangrado, encontrando correlación entre ciclos mas prolongados a valores mayores de testosterona, esto pudiese basarse en el aumento de la activación del eje hipofisario-gonadal y la señalización a células de la teca para mayor producción de androgenos de forma independiente y favoreciendo una disfunción ovarica. Sin embargo es importante considerar el efecto fisiológico que tiene la insulina sobre las celulas de la teca, similar al de la LH, favoreciendo un aumento en la biodisponibilidad de andrógenos libres, perpetuando así un estado hiperandrógeno, una disfunción ovulatoria y con ello ciclos menstruales anormales u anovulatorios.

## **XV. CONCLUSIONES**

La resistencia a la insulina pese a que no forma un criterio diagnóstico en el síndrome de ovario poliquístico, se ha asociado como parte de la fisiopatología, favoreciendo un mayor estado hiperandrogenico y por su función como co-gonadotropina a través de su receptor ovárico modulador de la esteroidogenesis. El índice de HOMA como herramienta de detección de resistencia a la insulina ha mostrado gran precisión, no obstante, la resistencia a la insulina determinada por Índice de HOMA como marcador para predecir alteraciones menstruales en el síndrome de ovario poliquístico, no demostró utilidad, al no demostrarse una correlación significativa. Sin embargo, el diagnóstico precoz en la resistencia a la insulina y la intervención oportuna son de gran importancia para los pacientes con síndrome de ovario poliquístico, con la intención de disminuir complicaciones derivadas de ambas entidades como trastornos metabólicos, infertilidad y riesgo de complicaciones.



Este estudio tuvo como limitación, una población con un tamaño de muestra pequeño, lo que pudo influir en los resultados finales. Lo que da pie a la posibilidad de ampliar el estudio y valorar la influencia de la resistencia a la insulina con otros marcadores bioquímicos o con base en el fenotipo del Síndrome de Ovario Poliquístico.

## **XVI. Bibliografía**

1. Ezeh U, Pisarska MD, Azziz R. Association of severity of menstrual dysfunction with hyperinsulinemia and dysglycemia in polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod* 2022;37(3):553-564.
2. Ezeh U, Ezeh C, Pisarska MD, Azziz R. Menstrual dysfunction in polycystic ovary syndrome: association with dynamic state insulin resistance rather than hyperandrogenism. *Fertil Steril* 2021;115:1557–1568.
3. Lizneva D, Suturina L, Walker W, Brakta S, Gavrilova-Jordan L, Azziz R. Criteria, prevalence and phenotypes of polycystic ovarian syndrome. *Fertil Steril* 2016;106:6–15.
4. Azziz R. Síndrome de ovario poliquístico. *Endocrinología reproductiva e infertilidad: Series de Especialidad Clínica*. (completar)
5. Hernández VM, Rosas MH, Zárate A. Atención de la resistencia a la insulina en el síndrome de ovarios poliquísticos. *Ginecol Obstet Mex* 2010;78(11):612-616.
6. Tokmak A, Kokanali D, Timur H, Kuntay Kokanali M, Yilmaz N. Association between anti-Mullerian hormone and insulin resistance in non-obese adolescent females with polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol* 2016;32(11):926–930.





7. Abraham Granadas S, Divakar Prabhu Y, Valsala Gopalakrishnan A. Association of metabolic and inflammatory markers with polycystic ovarian syndrome (PCOS): an update. *Arch Gynecol Obstet* 2021;303(3):631–643.
8. Niu J, Lu M, Liu B. Association between insulin resistance and abnormal menstrual cycle in Chinese patients with polycystic ovary syndrome. *J Ovarian Res* 2023;16(1):45.
9. Robinson S, Kiddy D, Gelding SV, Willis D, Niththyananthan R, Bush A, Johnston DG, Franks S. The relationship of insulin insensitivity to menstrual pattern in women with hyperandrogenism and polycystic ovaries. *Clin Endocrinol* 1993;39(3):351–5.
10. López L, Hernández I, Pascacio H, *et al.* Correlación entre insulinoresistencia e hiperandrogenismo. *Ginecol Obstet Mex* 2012; 80 (1):30-35
11. Goodarzi M. Polycystic ovary syndrome: etiology, pathogenesis and diagnosis. *Nat Rev Endocrinol* 2011;7(4):219–231.
12. Diamanti-Kandarakis EKH, Legro RS. The role of genes and environment in the etiology of PCOS. *Endocrine* 2006;30:19–26.
13. Joseph SBR, Bhujbalrao R, Idicula-Thomas S. PCOSKB: a knowledge base on genes, diseases, ontology terms and biochemical pathways associated with Polycystic Ovary Syndrome. *Nucl Acids Res.* 2015
14. Ajmal N, Khan SZ, Shaikh R. Polycystic ovary syndrome (PCOS) and genetic predisposition: A review article. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2019;3:100060.
15. Osibogun O, Ogunmoroti O, Michos ED. Polycystic ovary syndrome and cardiometabolic risk: Opportunities for cardiovascular disease prevention. *Trends Cardiovasc Med* 2020;30(7):399– 404.



16. Robinson S, Kiddy D, Gelding SV, Willis D, Niththyananthan R, Bush A, Johnston DG, Franks S. The relationship of insulin insensitivity to menstrual pattern in women with hyperandrogenism and polycystic ovaries. Clin Endocrinol 1993;39(3):351–5.

17. Brower M, Brennan K, Pall M, Azziz R. The severity of menstrual dysfunction as a predictor of insulin resistance in PCOS. J Clin Endocrinol Metab 2013;98(12):1967-1971.

18. Li X, Yang D, Pan P, Azziz R, Yang D, Cheng Y, Zhao X. The Degree of Menstrual Disturbance Is Associated with the Severity of Insulin Resistance in PCOS. Front Endocrinol 2022;13:873726.

19. Ablan, F. Fisiopatología del síndrome de ovario poliquístico Rev Obstet Ginecol Venez 2016;76(Supl 1):S17-S24

### XIII. Tablas y anexos.

Criterios diagnósticos de síndrome de ovario poliquístico.

	NIH 1990	ESHRE/ASRM 2003 (Rotterdam)	Sociedad AEPCOS 2006	Consenso NIH 2012
Criterios	Son necesarios 2 criterios: 1.HA 2. OA	Son necesarios 2 de 3 criterios: 1.HA 2.OA PCOM*	Son necesarios 2 de 2 criterios: 1.HA 2.Disfunción ovárica (OA, PCOM, o ambas*)	Recomendó el uso de los Criterios de Rotterdam de 2003, pero con la especificación de que se identificaran los fenotipos

				específicos incluidos:  Fenotipo A: HA+OA+PCOM* Fenotipo  B: HA+OA Fenotipo  C: HA+PCOM* Fenotipo D: OA+PCOM*
--	--	--	--	---

Figura 1.

