

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE MEDICINA
UNIDAD DE POSTGRADOS DE ESPECIALIDADES MÉDICAS**



**“PERFIL EPIDEMIOLÓGICO Y CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE LAS
PACIENTES CON SÍNDROME DE OVARIOS POLIQUÍSTICOS E
INSULINORRESISTENCIA EN PACIENTES DE LA CONSULTA DE
MEDICINA REPRODUCTIVA HOSPITAL NACIONAL DE LA MUJER DE
MARZO 2014 A JUNIO 2015”**

**Informe final presentado por:
Dr. Carlos Humberto Bonilla Urbina**

**Para Optar al Título de Especialista en:
Ginecología y Obstetricia**

**Asesor:
Dra. Claudia Graciela Aguirre Ventura**

San Salvador, Diciembre de 2016

INDICE.

I- RESUMEN	1
II.INTRODUCCIÓN	3
III. DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA	6
IV. ANTECEDENTES	8
V. JUSTIFICACIÓN	10
VI. OBJETIVOS	12
VII. MARCO TEÓRICO	13
VIII. METODOLOGÍA	23
IX. VARIABLES OPERACIONALES	25
X. PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	27
XI. RESULTADOS	28
XII. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES	43
XIII. RECOMENDACIONES.	45
XIV. BIBLIOGRAFÍA	47
XV. ANEXOS	49

I. RESUMEN.

Se desarrollará un estudio observacional retrospectivo en pacientes vistas en la consulta de medicina reproductiva del Hospital Nacional de la Mujer de Marzo de 2014 a Junio 2015 con el objetivo de investigar la frecuencia de pacientes con diagnóstico de Síndrome de Ovarios Poliquístico (SOP) categorizadas así según criterios de Rotterdam¹ que presenten signos clínicos o de laboratorio o ambos, sugestivos de resistencia a la insulina; de igual manera establecer la correlación con obesidad, el cual es un hallazgo muy frecuente en el SOP y la resistencia a la insulina a través de la comparación de índice de masa corporal (IMC) y los score HOMA (homeostasis model assessment) determinando para tal fin instrumentos aplicados a expedientes clínicos de pacientes que cumplan criterios de inclusión donde se recopilaran todos aquellos datos clínicos, laboratorio y gabinete para establecer los diagnósticos propuestos.

Por otra parte se determinará qué porcentaje de pacientes diagnosticadas como SOP cumplen los criterios diagnósticos de Rotterdam, de la misma manera se pretende investigar los valores de insulina, glucosa y diagnosticar así pacientes que cumplen criterios de resistencia a la insulina, evaluaciones antropométricas como peso, talla, índice de cintura- cadera, índice de masas corporal, que permita establecer una adecuada correlación entre aquellas pacientes con insulino resistencia que presentan diversos grados de obesidad e hiperandrogenismo.

¹The Rotterdam ESHRE/ASRM sponsored Consensus Workshop groups. May 2003.

Con lo anterior descrito se pretende correlacionar a pacientes con diagnósticos de SOP que cumplen criterios diagnósticos de Rotterdam, resistencia a la insulina y obesidad, factores que se sabe según estudios realizados por diferentes autores, alto riesgo de desarrollar complicaciones no solo en el área ginecológica o reproductiva sino en morbilidades como diabetes mellitus tipo 2, diabetes gestacional, enfermedades cardiovasculares y metabólicas entre otras afecciones.²

²21st Annual conference ESHRE.2008.

II. INTRODUCCIÓN.

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es una endocrinopatía heterogénea con una amplia base genética que se caracteriza por oligomenorrea y oligovulación con hiperandrogenismo y hallazgos ultrasonográficos característicos. Es la endocrinopatía más frecuente en mujeres en edad reproductiva. Presentan este síndrome entre el 50y el 75% de las pacientes con oligomenorrea y representa el 73% de los casos de infertilidad por anovulación según los datos de la consulta de Medicina reproductiva del Hospital Nacional de Maternidad³. En los últimos años se ha demostrado que las mujeres con SOP presentan 5 veces más riesgo de desarrollo de enfermedades cardiovasculares; de 3 a 4 veces más frecuencia de cáncer de mama y endometrio y de 3 a 7 veces más probabilidades de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 y diabetes gestacional, sobre todo aquellas que presentan asociado el síndrome de resistencia a la insulina⁴.

En 1980 se observó por primera vez la correlación entre el hiperandrogenismo y la respuesta exagerada de la insulina, cuando se efectuó el test de tolerancia a la glucosa a mujeres con SOP en quienes se había observado un leve aumento de la glicemia. También se demostró correlación con la disminución de la globulina ligadora de hormonas sexuales.

El aumento de la insulina ocurría en todas las mujeres con SOP en relación con los controles normales, pero era mucho mayor en las mujeres obesas que en las delgadas.

³ Departamento de estadística del Hospital Nacional de Maternidad/ Mancía M. 2009/ Torres Aguirre 2006.

⁴Gautan N. Allahbadia. Rina Agrawal: "PolycysticOvarySyndrome" 2007.

Desde entonces, en los casos de SOP se realizan test de correlación glicemia/insulina para investigar la asociación con insulinoresistencia. Además, en los últimos años se ha evaluado genéticamente a las mujeres con ovario poliquístico y se ha demostrado que muchos parientes tienen Resistencia a la Insulina y diabetes tipo 2.

La resistencia a la insulina en el SOP se debe a un defecto en el receptor de insulina del músculo, que afecta la captación muscular de glucosa mediada por insulina, prolongando los niveles de glucosa en la sangre y estimulando la secreción pancreática de insulina para compensar este defecto. Su origen tiene una base genética: IRS polimórfico, alteración de la señal post receptor y de la actividad tyrosin kinasa insulínica por aumento de fosforilación de serina, alteración de la respuesta de las células B pancreáticas, todo lo anterior conduce al hiperinsulinismo e hiperandrogenismo. Gracias a la hiperinsulinemia compensatoria la glucosa es captada en forma casi normal por el músculo, de modo que las cifras de glucosa están normales, pero las de insulina se encuentran aumentadas en tanto que el páncreas es capaz de producirla.

Por lo tanto ha sido preocupación en las últimas décadas encontrar una relación causa/efecto entre el Síndrome de Ovario Poliquístico y el hallazgo de resistencia a la insulina en estos pacientes.

En vista de todo lo anteriormente planteado, se configura la idea de elaborar un estudio que permita dilucidar una asociación directa entre resistencia a la insulina y el Síndrome de Ovarios Poliquísticos y alguna de sus manifestaciones más frecuentes como la obesidad y el hiperandrogenismo utilizando para tal objetivo un análisis de los expedientes de pacientes que consultan a la unidad de medicina reproductiva y que han sido catalogadas como tal a través de un tamizaje utilizando los criterios de Rotterdam mundialmente aceptados.

También consideramos que si bien existe abundante literatura mundial, en nuestro país no existen estudios orientados a determinar la relación de insulino resistencia y ovario poliquístico, sobre todo porque estamos reconociendo que son mujeres en edad reproductiva con expectativas de embarazo sabiendo que la diabetes gestacional puede tener como antecedente un problema de Insulinorresistencia.

III. DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA.

El Síndrome de Ovarios Poliquísticos (SOP) constituye una verdadera epidemia sobretodo en el mundo occidental y en países denominados del primer mundo. En nuestro hospital constituye una de las tres primeras causas de consulta externa ginecológica, a eso se suma que algunos estudios ubican hasta en un 70% la presencia de SOP e insulino resistencia y con ello todas las complicaciones médicas y reproductivas asociadas a ello⁵. El fenotipo característico, con relación cintura/cadera anómala, acné, hirsutismo y aspecto multiquístico de los ovarios, tiene su sustentación endocrina en el aumento de la testosterona libre, de la testosterona total, de la dehidroepiandrosterona y de la 17-hidroxiprogesterona, junto con una disminución de la globulina ligadora de hormonas sexuales y un aumento de la relación LH/FSH. Sin embargo a menudo observamos que el manejo del SOP se limita en la mayoría de veces al tratamiento de los trastornos menstruales, hirsutismo e infertilidad, pasando por alto el verdadero impacto sobre la salud que lo constituyen las endocrinopatías asociadas entre ellas Diabetes, Obesidad, Síndrome Metabólico y enfermedades cardiovasculares.

En esta oportunidad trataremos con nuestro estudio poner en evidencia algunos de estos problemas y la necesidad de que se investiguen y no limiten al tratamiento a la administración de contraceptivos que sólo resuelve una parte del problema o peor aún el tratamiento empírico con compuestos de tipo biguanidas (Metformina) sin saber si la paciente realmente presenta la condición de resistencia a la insulina y pasando por alto las estrategias de

⁵⁵Gautan N. Allahbadia. Rina Agrawal: "PolycysticOvarySyndrome" 2007.

intervención primaria como los cambios en los estilos de vida como el ejercicio, la reducción de peso y la dieta.

IV. ANTECEDENTES.

El SOP es una endocrinopatía muy frecuente, que afecta hasta al 7-10% de las mujeres en edad reproductiva y ha mantenido el interés de los investigadores desde que en 1935, Stein y Leventhal lo descubrieran por primera vez. Con un sentido meramente individual, anatómico y funcional confinado al ovario; desde entonces la entidad ha tenido continuas connotaciones diagnósticas: ultrasonográfica, gonadotrópico dependiente, hasta la actualidad que se ha adoptado un enfoque pluralista, multifactorial con una base ampliamente fundamentada en alteraciones genéticas⁶ que han obligado a que el estudio y tratamiento del síndrome sea multidisciplinario y que la Sociedad Europea de Reproducción y Embriología (ESHRE) y La Sociedad Americana de Medicina Reproductiva (ASRM) consensuaron en el 2003 en un encuentro de expertos desarrollado en la ciudad de Rotterdam, de cuyo trabajo emanarían los criterios diagnósticos del Síndrome de Ovario Poliquístico, que pondría las pautas diagnósticas, dada la multiplicidad de ensayos clínicos al respecto muchos de ellos contradictorios.

En cuanto a la relación de SOP, resistencia a la insulina, obesidad e hiperandrogenismo han sido escritos muchos estudios a nivel mundial^{7,8}, no obstante la alta relación entre SOP y resistencia a la insulina también existe un porcentaje no despreciable de pacientes con el Síndrome que presentan valores normales de la hormona.

⁶ Fuente: Alvero/ Schlaff: "ReproductiveEndocrinology and Infertility". 2007

⁷21st Annual conference ESHRE. 2008.

⁸Reaven G.M. Role of insulin resistance in human disease. Diabetes.

A nivel local existen dos estudios tales como el de Torres Delmy M.D. 2003 que asocio Síndrome Metabólico y SOP habiendo registrado la presencia de resistencia a la insulina en ambos síndromes. Otro estudio es el de Mancía Magdalena M.D. 2008 que presentó un estudio retrospectivo sobre características del Síndrome de Ovario Poliquístico, reportando colateralmente en algunos pacientes, resistencia a la insulina.

V. JUSTIFICACIÓN.

El Síndrome de Ovarios Poliquísticos se encuentra entre las endocrinopatías más frecuentes en las mujeres en edad reproductiva a nivel mundial afectando del 4 al 10 % en mujeres en edad fértil caracterizada por anovulación hiperandrogenica, así como una serie de hallazgos clínicos como obesidad, ataxia menstrual, infertilidad, alteraciones metabólicas u hormonales tales como hiperinsulinemia y resistencia a la insulina que es considerada como un factor de riesgo para la Diabetes Mellitus. Esta última entidad reportada en la literatura hasta 50 por ciento en estos pacientes y que además puede dar otros desordenes reproductivos y metabólicos tales como riesgo incrementado de perdida gestacional temprana, preeclampsia, RCIU y síndrome metabólico; consideramos que es una entidad que debe estudiarse dado que constituye una de las patologías de mayor prevalencia en nuestro país.

En el Hospital Nacional de la Mujer (HNM), el SOP ocupa una de las 3 primeras causas de referencia a la consulta externa, 5 de cada 10 pacientes de la consulta de medicina reproductiva de este hospital son pacientes que consultan por este síndrome. No obstante no se han realizado estudios en este nosocomio que vincule y establezca una relación de este síndrome y resistencia a la insulina, a nivel nacional en pacientes en edad reproductiva, lo cual podría asociar a la diabetes Gestacional, sabiendo que esta última se asocia al síndrome de resistencia a la insulina.

Siendo la unidad de medicina reproductiva del Hospital Nacional de la Mujer el único centro a nivel nacional que estudia pacientes con deseos reproductivos y SOP, es para el presente estudio una temática importante el tratar de establecer una casuística de SOP e insulino resistencia a nivel Nacional, así

como el perfil epidemiológico de estos pacientes, que brinden herramientas encausadas a encontrar medidas de prevención y tratamiento en estos grupos poblacionales, considerados de altos riesgo médico y reproductivo.

El encontrar una mejor información acerca del SOP y la resistencia a la insulina creemos que puede brindar mayores y mejores argumentos de diagnóstico y terapéutica en las pacientes que presenten esta condición, tanto en nuestro hospital como a nivel país.

VI. OBJETIVOS.

Objetivo general.

Determinar el perfil epidemiológico y caracterización clínica de las pacientes con Síndrome de Ovarios Poliquísticos e insulinoresistencia de la consulta de medicina reproductiva del Hospital Nacional de La Mujer.

Objetivos específicos.

1. Determinar el perfil epidemiológico de las pacientes con Síndrome de Ovarios Poliquísticos.
2. Establecer la frecuencia de pacientes que consultan por SOP a la Unidad de Medicina Reproductiva que cumplan los criterios diagnósticos de Rotterdam.
3. Conocer la frecuencia de pacientes con cuadro clínico y datos de laboratorio que presenten diagnóstico de resistencia a la insulina en pacientes con SOP.
4. Conocer el grado de asociación entre obesidad y resistencia a la insulina relacionando el índice de masa corporal con los índices positivos de resistencia a la insulina.

VII. MARCO TEORICO.

El Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP) es la más común de las endocrinopatías que afecta a la mujer en edad reproductiva entre el 5-14% de esta población. Es considerada una entidad compleja de etiología aun no bien determinada pero con hallazgos poligénicos que parecen explicar la mayoría de las expresiones fenotípicas del síndrome. Su impacto en la salud comprende tres grandes áreas: a) Reproductiva Infertilidad, Trastornos menstruales, anovulación, abortos. b) Metabólicos (hiperinsulinemia y resistencia a la insulina, diabetes mellitus tipo 2, obesidad, hiperlipemia. c) Salud general (Enfermedad cardiovascular, cáncer endometrial, hiperandrogenismo). Por lo tanto la temática no solo debe reducirse al ámbito ginecológico-reproductivo.

Dada la complejidad de la entidad , las dos asociaciones más reconocidas en el mundo como son ESHRE (Sociedad Europea de Reproducción y Embriología) y ASRM (Sociedad Americana de Medicina Reproductiva) en un trabajo de consenso de expertos en 2003, formuló criterios para su diagnóstico, mismos que hoy en día aún se consideran válidos: a) Oligovulación. b) Datos Clínicos o de laboratorio de hiperandrogenismo, obesidad, hiperinsulinemia y resistencia a la insulina. c) Hallazgos ultrasonográficos de SOP. Quedan excluidos: hiperplasia adrenal congénita o adquirida, enfermedad de Cushing, Enfermedad tiroidea, causas tumorales de producción de andrógenos e hiperprolactinemia. Se necesitan dos criterios positivos para hacer diagnóstico de SOP.

Uno de los aspectos más interesantes que acompañan al síndrome es la condición de hiperinsulinismo que, como condición inusual no cursa con hipoglicemia, esta situación resultante de una acción ineficiente de la insulina que es lo que se conoce como resistencia a la insulina.

➤ Definición de resistencia a la insulina.

Es un estado de la célula, tejido u organismo en el cual se requiere una cantidad de insulina mayor que la normal para producir una respuesta glicémica cuantitativamente normal⁹.

Existen muchas formas clínicas y de laboratorio para estudiar esta condición, la más conocida es el llamado clamp euglicémico que consiste en titular la cantidad de unidades de insulina necesarias para metabolizar una cantidad conocida de glucosa, la mayor demanda de insulina para metabolizar la unidad de glucosa es lo que constituiría el defecto que llevaría a la condición de resistencia a la insulina. Este método que no obstante suele ser altamente preciso ha sido lentamente abandonado por los riesgos que conlleva en si la prueba, y el más importante de estos riesgos es la presencia de hipoglicemia reactiva.

➤ Resistencia a la insulina (RI) en el Síndrome de Ovarios Poliquísticos (SOP)

En un gran porcentaje (80%) de mujeres con SOP se ha observado una hiperinsulinemia o resistencia insulínica. Eso significa que su organismo no

⁹Poretsky L, Cataldo et al: The insulin-related ovarian regulatory system in health and disease. EndocrinolRev: 1999; 20(4) : 535-82.

utiliza la insulina adecuadamente y como resultado, la produce en exceso para compensar¹⁰. La RI, al igual que el SOP, es siempre de causa genética, excepto en los casos de pequeño tamaño gestacional, porque nacen "programados"

La insulina es una hormona producida en el páncreas que regula la cantidad de glucosa en la sangre. Lo normal es que la insulina se una a un receptor de insulina y envíe un mensaje a la célula para que ésta capte la glucosa. Sin embargo, algunas veces este intercambio de información falla porque el sistema de señalización está alterado por factores genéticos. A esto se le llama resistencia a la insulina o insulino-resistencia. En la diabetes tipo 2 y en el SOP esto ocurre principalmente en los músculos, pero también en el hígado cuando la paciente es obesa; A raíz del problema la célula informa al páncreas que carece de la insulina necesaria y éste tiende a producir más, aunque el organismo en realidad no la necesite.

La resistencia a la insulina se agrava con la inactividad física, obesidad situada en la parte abdominal, el hiperandrogenismo, el embarazo, la edad y medicamentos como los diuréticos, corticoides y esteroides. La hiperinsulinemia estimula la acumulación de lípidos (grasas), altera el metabolismo de las lipoproteínas y el colesterol, y eleva la producción de andrógenos. Esto aumenta la obesidad y, por lo tanto, empeora la resistencia a la insulina, formándose así un círculo vicioso que dificulta enormemente la reducción de peso.

¹⁰BülentOkan Yildiz, OlcayGedik: "Resistencia a la insulina en el síndrome de ovario poliquístico:hiperandrogenemia frente a normoandrogenemia". European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology (Ed. Española) 2002; 2: 114-118

Se ha demostrado mutación del gen que codifica el receptor de insulina en las células blanco conocido como IRS, de tal manera que algunas estadísticas reportan hasta el 70 por ciento de pacientes con SOP e hiperinsulinemia y resistencia a la insulina. La mayoría de ellas asociada a sobrepeso u obesidad, grasa central o visceral y signos clínicos y de laboratorio de hiperandrogenismo, vinculándose de esta forma el hiperandrogenismo con la hiperinsulinemia y la resistencia a la insulina¹¹.

La mutación del receptor a insulina en órgano blanco, principalmente músculos, SNC, grasa entre otros ha demostrado alteraciones en la señal post receptor y en su sustrato la tirosin kinasa, utilizando una serina, de esta forma induce una respuesta ineficiente en el metabolismo glúcido¹².

Por otra parte, la insulina actúa directamente en el ovario, estimulando la producción de testosterona en las células de la teca interna de los folículos del ovario, lo que origina el hirsutismo, la oligomenorrea, el acné, la relación cintura/cadera aumentada y la anovulación crónica e infertilidad secundaria.

También se ha demostrado que la insulina afecta la esteroidogénesis suprarrenal, estimulando la producción de andrógenos suprarrenales, lo que conduce a una adrenergia prematura, que muchas veces precede a la aparición del ovario poliquístico, porque la adrenergia precede a la menarquia.

¹¹Gautam N. Allaballuia. RinaAgnaud: "Polycystic Ovary Syndrome". Anshan, ltd. 2007.

¹² Lombardi Eduardo. Instituto de Ginecología y Fertilidad. 2010.

La resistencia a la insulina es una entidad que cambia totalmente el enfoque clínico del SOP, debido a que la insulina tiene efectos mitogénicos y proliferativos, especialmente en el tejido mamario y uterino, y produce una mayor incidencia de fibroma y de cáncer de mama y endometrial en estas mujeres.

La resistencia insulínica es el primer eslabón en el desarrollo de la diabetes. También se asocia a un patrón lipídico típico, con triglicéridos altos, HDL bajo, aumento de la presión arterial, disminución del PAI (que muchas veces se opone a la fibrinólisis) y aumento de la lipogénesis in situ en las arterias, además de proliferación del músculo liso y disminución del óxido nítrico (NO) arterial, lo que conduce a aterosclerosis prematura, mayor incidencia de diabetes y aparición precoz de cardiopatía coronaria.

La resistencia insulínica produce diferentes trastornos clínicos a lo largo de la vida. El que primero aparece es la adrenaquia precoz, correlacionada con un aumento de la insulina y del índice de testosterona. En todos los estadios del desarrollo, las niñas con adrenaquia prematura, o pubarquia precoz, tienen insulinemia mucho mayor que los controles normales. En la piel, la acantosis nigricans suele ser una característica clínica prematura, que puede presentarse desde los ocho años.

Los efectos sobre el endometrio se observan en forma más tardía y son la proliferación celular, tanto de las células endometriales como del músculo uterino, lo que facilita la aparición de cáncer endometrial y leiomioma. La insulina estimula la producción de estrógenos por las células endometriales de

manera dosis dependiente, lo que facilita los eventos proliferativos del músculo y de las células endometriales.

En la mama, la insulina estimula directamente la síntesis in situ de estrógenos y de varios factores de crecimiento (IGF, TGF), que actúan como promotores tumorales y que se producen tanto en el tejido adiposo como en el parénquima mamario. Esto facilita la proliferación y la posterior evolución maligna de las células mamarias.

En las últimas décadas se han utilizado patrones de ecuaciones matemáticas como el HOMA Homeostasis Model Assessment¹³, los cuales proporcionan constantes numéricas bastante cercanas al clamp euglicémico. Entre las más conocidas están en HOMA IR, calculado en base a multiplicar la glucosas por la insulina y dividirla entre 405, lo cual tendría q dar una constante en pacientes normales menor a 2.5. El HOMA quick y la relación glucosa insulina, una forma bastante gruesa para calcular la resistencia a la insulina y cuyo cociente normal tiene que ser mayor de 4. Otro método es medir la insulina basal mayor de 12.5 microgramos por mililitro.

La incidencia de diabetes es siete veces mayor en mujeres con ovario poliquístico, y puede aumentar con la obesidad, los antecedentes familiares de diabetes y la ingesta de anticonceptivos orales, que agravan la resistencia a la insulina.

Fisiopatología de la acción insulínica sobre el ovario poliquístico

¹³ Matthews DR. Hosker JP. Rudensky. AS. Et al. "Homeostasis model assessment: Insulin resistance and B-cell function, from featuring plasma glucose and insulin". Diabetología. 28: 412-419.

Se ha demostrado que la insulina aumenta exageradamente en respuesta a la glucosa, y que la insulina y la testosterona tienen una relación directa y positiva. En un estudio in vitro, De Barbieri notó que la estimulación de cultivos de tejido ovárico con LH producía una elevación de la testosterona y de la androstenodiona en el ovario menor que la estimulación con insulina, o sea, que la producción de testosterona en respuesta a la insulina era mayor que la producción en respuesta a LH. En este estudio in vitro, realizado en células de la teca interna, se observó que la adición de insulina producía aumento de la testosterona, lo que no ocurría en células similares procedentes de ovarios normales. Esto llevó a pensar que la insulina actuaría por medio de un receptor especial, diferente del que existe en el músculo y que es dependiente de inositolglican; al agregar este compuesto se produjo un aumento de la testosterona similar al observado con la insulina. Así se demostró que la insulina actúa en el ovario por medio del receptor de inositolglican, lo que explica por qué en estas pacientes la insulina no actúa normalmente en el músculo y en cambio, es tan activa en el ovario. Lo que ocurre es que en el ovario utiliza un receptor que no es resistente a la insulina, a diferencia del receptor muscular, que sí lo es. En ese estudio, al agregar anticuerpos contra los receptores de inositolglican se inhibía completamente el aumento de la testosterona, tanto en respuesta a la insulina como al inositolglican, lo que indica que ambos utilizan el mismo receptor.

En 1989, Nestler y colaboradores publicaron un estudio de gran importancia, en el que utilizaron diazoxide para frenar directamente la secreción de insulina por las células beta. En ese estudio se observó que, al disminuir la insulina, disminuía la testosterona libre y aumentaba la globulina ligadora de hormonas sexuales, lo que daba a entender que la insulina estimulaba directamente la

testosterona, de modo que ésta no aumenta en el SOP por la resistencia a la insulina, sino por acción directa de ésta¹⁴.

En otro estudio se hizo lo contrario: en vez de frenar la insulina, se frenó la síntesis de andrógenos con agonistas GnRH y se observó que al disminuir los andrógenos no hubo cambios en los niveles de insulina, lo que demostró que la resistencia a la insulina precede a la hiperandrogenicidad, y no al contrario; es decir, la insulina estimula el aumento de testosterona y no al revés.

En un estudio acerca del efecto de la dieta sin medicamentos para bajar de peso, se observó que el descenso de peso se acompañó de una disminución de la insulina, que en las mujeres con SOP se acompañó de una disminución de la testosterona y de la testosterona libre, y que en las mujeres normales, en cambio, no hubo alteraciones en la testosterona. En los dos grupos de mujeres disminuyó la insulina, ya que en ambos eran obesas.

En un estudio posterior, planteamos que la insulina actúa directamente sobre la 17-hidroxilasa, estimulando las enzimas del ovario dependientes del citocromo P450-7alfa, cuya principal representante es la 17-hidroxilasa, que es la enzima limitante de la producción de testosterona en el ovario. La insulina también actuaría directamente en la hipófisis, aunque los estudios no han sido totalmente probados, pero hay indicios de que la insulina podría tener una acción directa y estimular la LH.

¹⁴SAEGRE: "Diagnóstico y Terapéutica en Endocrinología Ginecológica y Reproductiva". 1º Ed. Buenos Aires, Journal, 2006

En resumen, la insulina estimula a la 17-hidroxilasa, tanto directamente como mediante la LH. De esto se deriva un test diagnóstico muy importante, que consiste en administrar GnRH en forma aguda; cuando la 17-hidroxilasa tiene una respuesta exagerada, también se produce un aumento exagerado de la 17-hidroxiprogesterona, lo que tiene validez diagnóstica en el SOP. Es decir, si se administra GnRH a las mujeres con ovario poliquístico, los niveles de 17-hidroxiprogesterona aumentan más que en las mujeres normales.¹⁵

Los altos niveles de insulina pueden tener un impacto en los ovarios, el páncreas y la producción de andrógenos. Desgraciadamente, a mayor sobrepeso, se produce más insulina. Pero la sobreproducción de insulina también hace más difícil adelgazar lo que trae otros problemas médicos. La resistencia a la insulina es más notoria en pacientes con anovulación crónica. El aumento en la insulina se relaciona con la mayoría de las complicaciones tardías. De ahí que la insulino-resistencia sea el componente del SOP que implica más riesgos a largo plazo, como hipertensión, diabetes, arteriosclerosis, obesidad y dislipidemias (alteraciones en el nivel de lípidos).

La excesiva producción de insulina puede suceder durante muchos años antes de que exista alguna evidencia de intolerancia a la glucosa. Esto puede ir aparejado de hipertensión arterial, obesidad, dislipidemia, secreción de mayor cantidad de andrógenos y un ovario hiperestimulado, que sigue produciendo hormonas masculinas y generando, por consiguiente, acné, hirsutismo y otros trastornos. Sin embargo, el exceso de trabajo a que se ve sometido el páncreas acaba provocando que éste empiece a fallar y deje de secretar la insulina

¹⁵The Rotterdam ESHRE/ASRM sponsored. Consensus Workshop groups. May 2,003

necesaria. Es ahí cuando se dispara la glucosa (hiperglicemia) y aparece la diabetes. Uno de los aspectos más críticos es que la insulino-resistencia puede permanecer no reconocida por mucho tiempo, haciendo que el daño metabólico ocurra mucho antes de que un examen fortuito lleve a su diagnóstico. Para cuando la capacidad de producción de insulina se ve afectada suficientemente para permitir una elevación continua del azúcar sanguíneo la gran mayoría de personas han sido diabéticas un promedio de 5 a 10 años.

VIII. METODOLOGÍA.

Tipo de estudio: Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo de corte transversal

Ubicación: Consulta externa de Medicina Reproductiva del Hospital Nacional de la Mujer.

Período: Marzo de 2014 a Junio de 2015.

Universo: Pacientes de la Unidad de Medicina Reproductiva.

Tipo de muestreo: Se realizó un muestreo no probabilístico, por conveniencia, se tomaron en cuenta aquellos casos según datos consignados en expediente clínico de pacientes que cumplían criterios diagnósticos de Síndrome de Ovarios Poliquísticos.

No se calculó muestra puesto que esta corresponderá al universo de las pacientes que se encuentran en el período establecido para el estudio.

Criterios de inclusión:

1. Pacientes con SOP e Insulina Resistente que cumplieron los criterios diagnósticos de Rotterdam.
2. Pacientes con SOP e Insulina Resistencia que cumplieron al menos un criterio clínico y de laboratorio utilizando las constantes matemáticas, HOMA, IR mayor a 2.5.
3. Pacientes con o sin expectativas reproductivas.
4. Pacientes que se le hayan realizado, los estudios necesarios clínicos y de laboratorio para el diagnóstico
5. Pacientes en quienes existió la posibilidad de realizar las pruebas clínicas, laboratorio e imagenología

Criterios de exclusión:

1. Pacientes que fueron dadas de alta de la consulta por otras razones médicas o personales.
2. Pacientes que al inicio de su consulta ya estaban siendo tratadas por diabetes mellitus o resistencia a la insulina.
3. Paciente con estudios incompletos según expediente clínico.

IX. VARIABLES OPERACIONALES.

Variable	Definición	Tipo	Clasificación
Edad	Número de años cumplidos al momento de la consulta	Antropométrica	Cuantitativa
Paridad	Número de partos verificados al momento de la consulta	Antropométrica (Independiente)	Cuantitativa
Peso	Peso en Kilogramos al momento de la primera consulta	Antropométrica (Independiente)	Cuantitativa
Talla	Medida en metros al momento de la consulta	Antropométrica (Independiente)	Cuantitativa
Ataxia menstrual	Cualquier alteración del patrón menstrual normal (21-33 días)	Clínica.	Cualitativa
Hirsutismo	Calculado a partir del score de Ferriman y Gallway	Clínica. (Dependiente)	Cualitativa
Acantosis Nigricans	Hiperqueratosis e hiperpigmentación localizada en los pliegues cutáneos.	Clínica. (Dependiente)	Cualitativa
USG	Hallazgos tales como volumen ovárico mayor de 10 mm ³ , hiperplasia estromal, disposición de 10 o más folículos inmaduros en la periferia,	Clínica	Cualitativa
Resistencia a la insulina	Diagnosticada a través de método HOMA IR $Glicemia \times Insulina / 405 \geq 2.5$	Clínica. (Dependiente)	Cuantitativa
Caracteres de Insulinorresistencia	Distribución adiposa androide, acrocordón, Acantosis nigricans, escaso desarrollo mamario, glúteos o muslos pequeños, hirsutismo	Clínica	Cualitativa
Exámenes de laboratorio	Glicemia, Insulina.	Clínica	Cuantitativa

Índice de Masa Corporal (IMC)	Peso en kilogramos entre el cuadrado de la talla en metros	Antropométrica. (Independiente)	Cuantitativa
Obesidad	IMC igual o mayor de 30	Clínica	Cuantitativa

X. PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS.

Posterior a la aprobación de protocolo de investigación por Comité de Unidad de Investigación y Comité de Ética. Los resultados se presentaran en tablas y gráficos elaborados con el programa Microsoft. Office Excel. Para el análisis de los datos se utilizarán estadísticos descriptivos. Se elaborará una tabla con su respectiva gráfica a partir de cada uno de los apartados incluidos en el instrumento de recolección de datos.

Mecanismo de resguardo y confidencialidad de los datos.

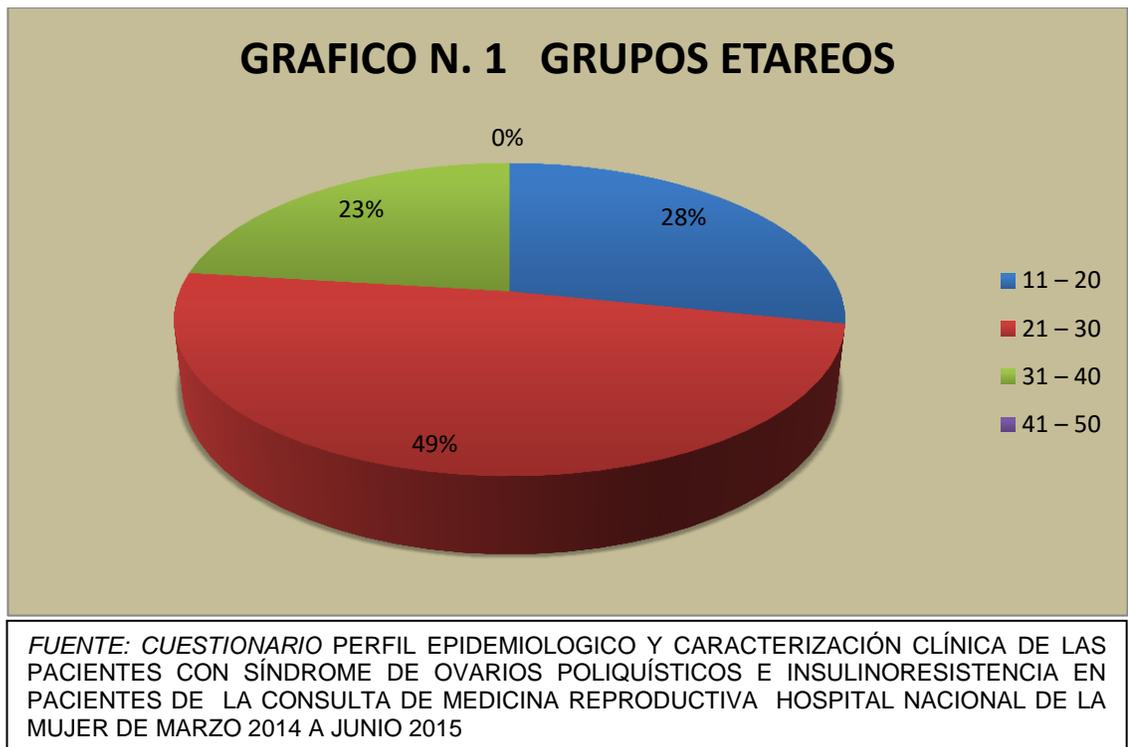
Para asegurar la confidencialidad de los datos, las identidades y nombres de las pacientes serán sustituidas por códigos y el resguardo de la información esta se almacenará como respaldo en una memoria USB y disco duro de la PC del investigador, durante un período de cinco años éste junto con la asesora temática serán los únicos que tendrán acceso a la información hasta el momento de concluirse el estudio. La información obtenida de esta investigación no podrá ser utilizada para otros fines que no sean los académicos.

Consideraciones éticas

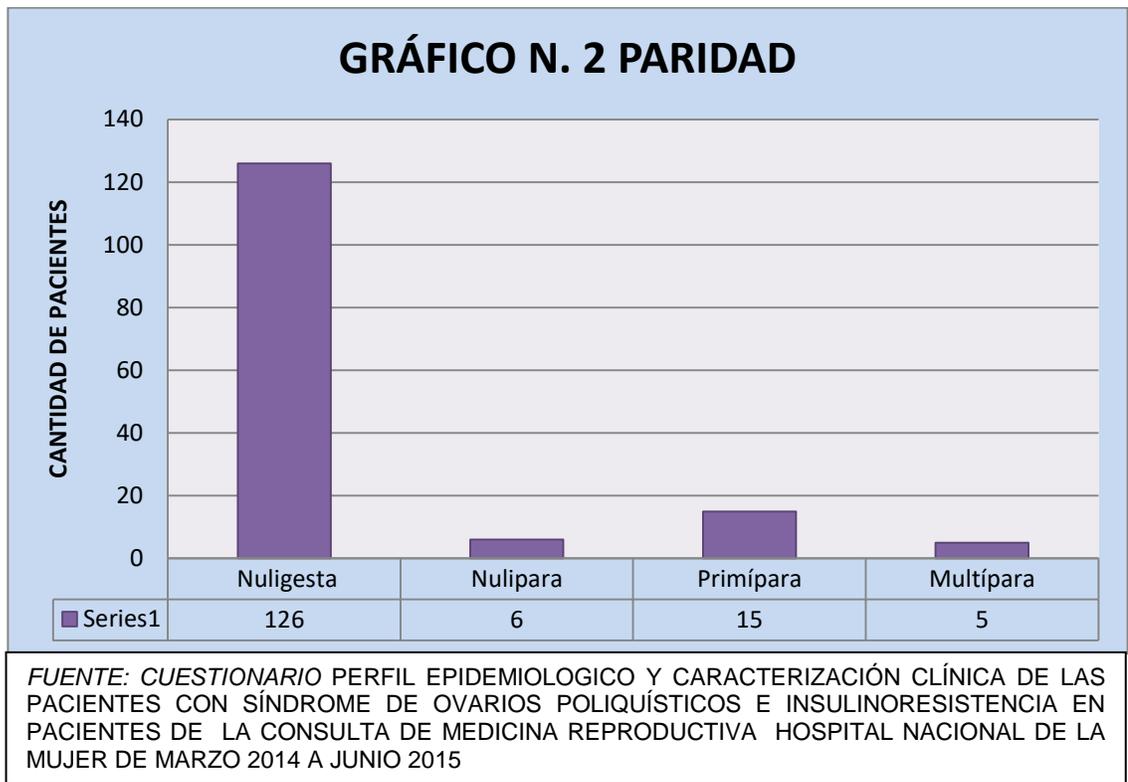
Una vez aprobado por la Unidad de Investigación este protocolo fue sometido al Comité de Ética de Investigación del hospital ya que aunque no es un estudio de intervención para la recolección de los datos y el análisis de los mismos es necesaria su aprobación.

XI. RESULTADOS.

Determinar el perfil epidemiológico de las pacientes con Síndrome de Ovarios Poliquísticos.

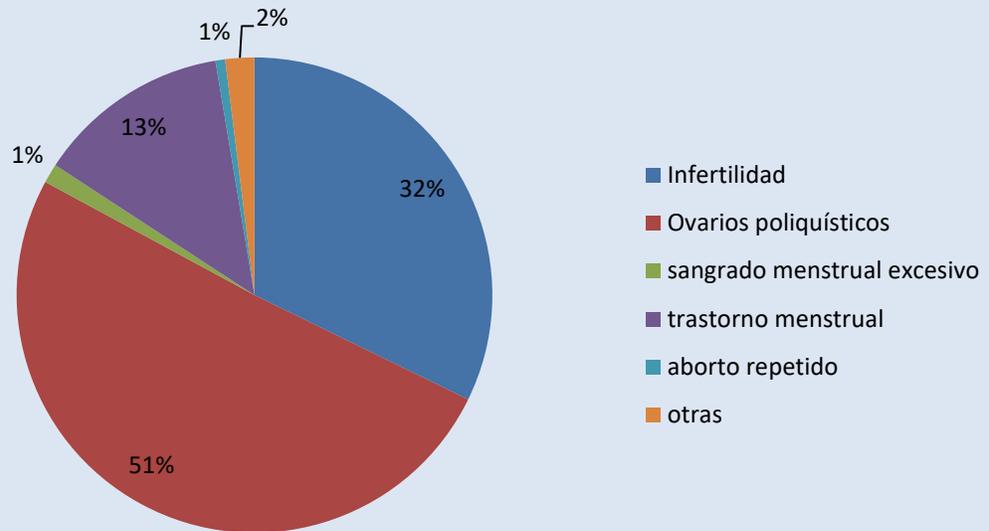


El grupo etario más frecuentemente encontrado es aquel conformado por las pacientes en la tercera década de la vida, el cual corresponde al 49% de la población estudiada.



Respecto a la historia de gestaciones previa, puede notarse que la mayor parte de pacientes estudiadas corresponde con pacientes nuligestas, siendo estas un 82.9% (126) de la población total.

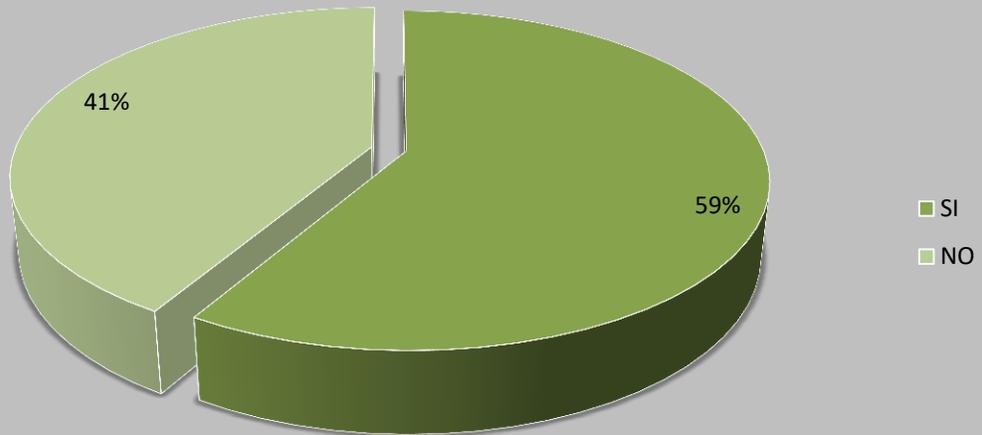
GRÁFICO N. 3 MOTIVO DE CONSULTA O REFERENCIA



FUENTE: CUESTIONARIO PERFIL EPIDEMIOLOGICO Y CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE LAS PACIENTES CON SÍNDROME DE OVARIOS POLIQUÍSTICOS E INSULINORESISTENCIA EN PACIENTES DE LA CONSULTA DE MEDICINA REPRODUCTIVA HOSPITAL NACIONAL DE LA MUJER DE MARZO 2014 A JUNIO 2015

El primer motivo de referencia de pacientes a la unidad de medicina reproductiva fue el ovario poliquístico con un 51%; mientras que el segundo motivo fue infertilidad con el 32%, mientras que los motivos de referencia menos frecuentes fueron sangrado menstrual excesivo y aborto repetitivo con un 1% cada uno.

GRÁFICO N. 4 EXPECTATIVA REPRODUCTIVA



FUENTE: CUESTIONARIO PERFIL EPIDEMIOLOGICO Y CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE LAS PACIENTES CON SÍNDROME DE OVARIOS POLIQUÍSTICOS E INSULINORESISTENCIA EN PACIENTES DE LA CONSULTA DE MEDICINA REPRODUCTIVA HOSPITAL NACIONAL DE LA MUJER DE MARZO 2014 A JUNIO 2015

La mayoría de pacientes manifiesta tener expectativas reproductivas, representando el 59% (90 pacientes).

GRÁFICO N. 5 ÍNDICE DE MASA CORPORAL



FUENTE: CUESTIONARIO PERFIL EPIDEMIOLOGICO Y CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE LAS PACIENTES CON SÍNDROME DE OVARIOS POLIQUÍSTICOS E INSULINORESISTENCIA EN PACIENTES DE LA CONSULTA DE MEDICINA REPRODUCTIVA HOSPITAL NACIONAL DE LA MUJER DE MARZO 2014 A JUNIO 2015

En lo concerniente a índice de masa corporal cabe destacar que la mayoría de pacientes muestra un peso normal (27.6%) o valores compatibles con sobrepeso (29.6%).

Encontrar la frecuencia de pacientes que consultan por SOP a la Unidad de Medicina Reproductiva que cumplan los criterios diagnósticos de Rotterdam.

SIGNOS Y SÍNTOMAS DE SOP

TABLA N. 1 TRASTORNO MENSTRUAL

SI	NO
143	9

FUENTE: CUESTIONARIO PERFIL EPIDEMIOLOGICO Y CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE LAS PACIENTES CON SÍNDROME DE OVARIOS POLIQUÍSTICOS E INSULINORESISTENCIA EN PACIENTES DE LA CONSULTA DE MEDICINA REPRODUCTIVA HOSPITAL NACIONAL DE LA MUJER DE MARZO 2014 A JUNIO 2015

La gran mayoría de pacientes presenta cualquiera de los diferentes tipos de trastornos menstruales, representando estas un 94% del total de la población.

TABLA N.2 OBESIDAD

SI	NO
68 (44.7%)	84 (55.3%)

FUENTE: CUESTIONARIO PERFIL EPIDEMIOLOGICO Y CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE LAS PACIENTES CON SÍNDROME DE OVARIOS POLIQUÍSTICOS E INSULINORESISTENCIA EN PACIENTES DE LA CONSULTA DE MEDICINA REPRODUCTIVA HOSPITAL NACIONAL DE LA MUJER DE MARZO 2014 A JUNIO 2015

En cuanto al tema de la obesidad, el 55.3% de las pacientes no presentó obesidad.

TABLA N. 3 HIRSUTISMO

SI	NO
139 (91.4%)	13 (8.6%)

FUENTE: CUESTIONARIO PERFIL EPIDEMIOLOGICO Y CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE LAS PACIENTES CON SÍNDROME DE OVARIOS POLIQUÍSTICOS E INSULINORESISTENCIA EN PACIENTES DE LA CONSULTA DE MEDICINA REPRODUCTIVA HOSPITAL NACIONAL DE LA MUJER DE MARZO 2014 A JUNIO 2015

El hirsutismo es un signo de alta prevalencia dentro de la población estudiada, encontrándose en un 91.4%, del total independientemente del grado de este.

TABLA N.4 ACANTOSIS NIGRICANS

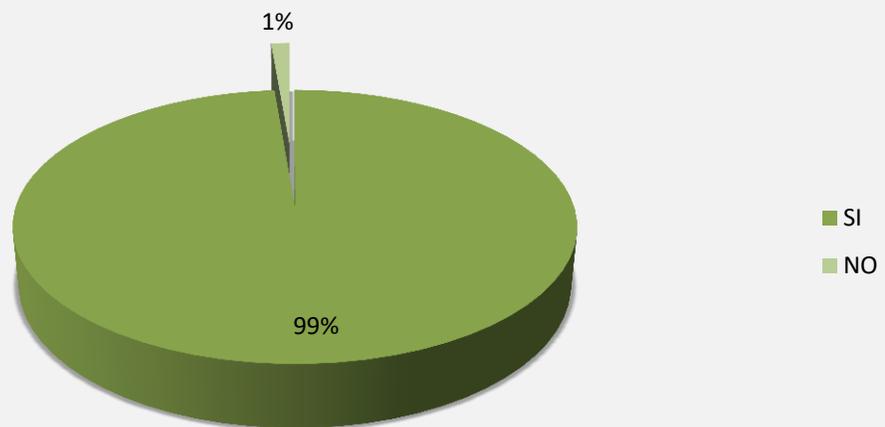
SI	NO
147 (96.7%)	5 (3.3%)

FUENTE: CUESTIONARIO PERFIL EPIDEMIOLOGICO Y CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE LAS PACIENTES CON SÍNDROME DE OVARIOS POLIQUÍSTICOS E INSULINORESISTENCIA EN PACIENTES DE LA CONSULTA DE MEDICINA REPRODUCTIVA HOSPITAL NACIONAL DE LA MUJER DE MARZO 2014 A JUNIO 2015

En el mayor porcentaje de pacientes (96.7%) se evidenció el signo Acantosis Nigricans.

EXAMEN ULTRASONOGRÁFICO

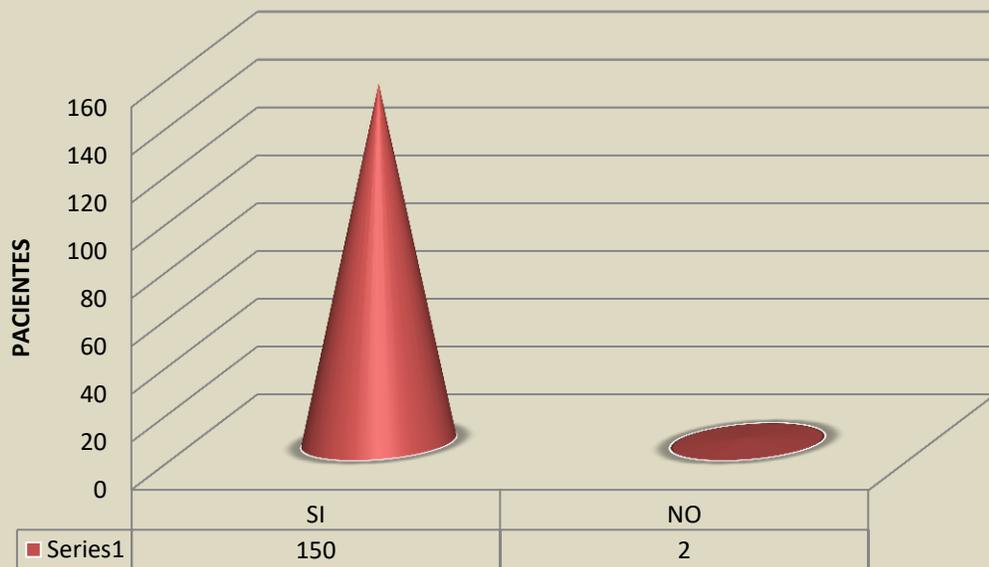
GRÁFICO N. 6 VOLUMEN OVÁRICO MAYOR O IGUAL A 10 ML



FUENTE: CUESTIONARIO PERFIL EPIDEMIOLOGICO Y CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE LAS PACIENTES CON SÍNDROME DE OVARIOS POLIQUÍSTICOS E INSULINORESISTENCIA EN PACIENTES DE LA CONSULTA DE MEDICINA REPRODUCTIVA HOSPITAL NACIONAL DE LA MUJER DE MARZO 2014 A JUNIO 2015

El volumen ovárico mayor de 10 cm³ se encontró en el mayor porcentaje de pacientes.

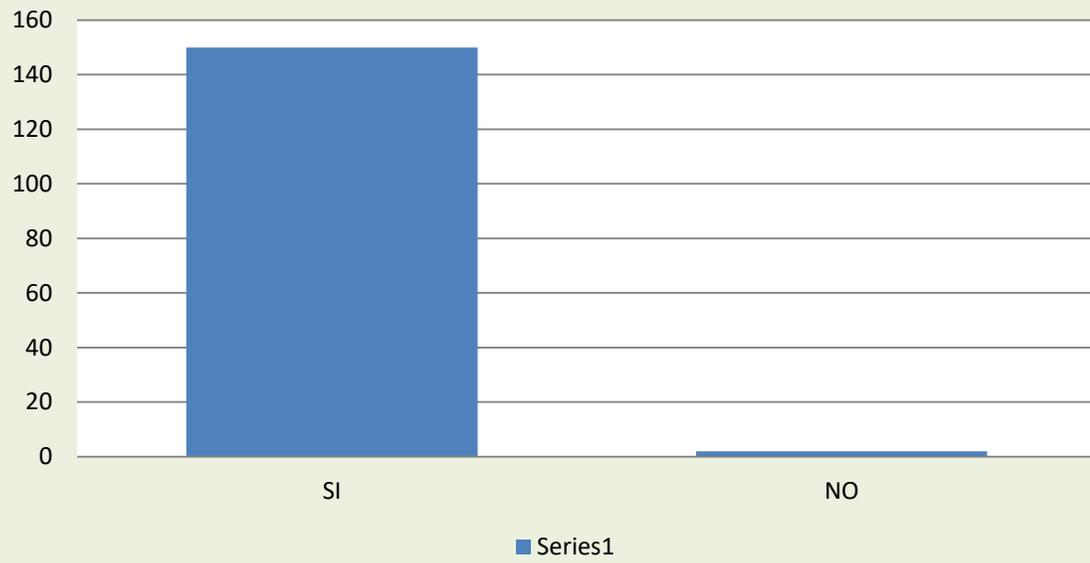
GRÁFICO N. 7 HIPERPLASIA ESTROMAL



FUENTE: CUESTIONARIO PERFIL EPIDEMIOLOGICO Y CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE LAS PACIENTES CON SÍNDROME DE OVARIOS POLIQUÍSTICOS E INSULINORESISTENCIA EN PACIENTES DE LA CONSULTA DE MEDICINA REPRODUCTIVA HOSPITAL NACIONAL DE LA MUJER DE MARZO 2014 A JUNIO 2015

Del total de la población la mayor parte (150 pacientes) presentó hiperplasia estromal y únicamente 2 pacientes no la presentaron

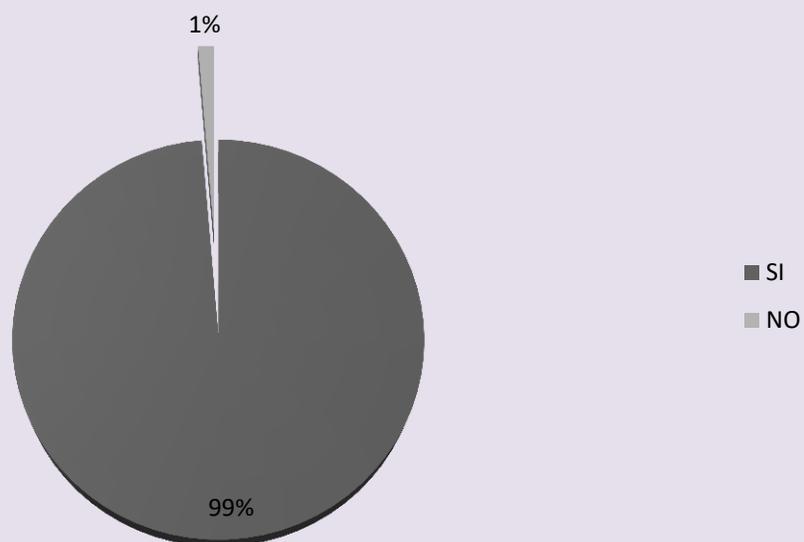
GRÁFICO N. 8 FOLÍCULOS INMADUROS 10 O MÁS DISPUESTOS EN LA PERIFERIA



FUENTE: CUESTIONARIO PERFIL EPIDEMIOLOGICO Y CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE LAS PACIENTES CON SÍNDROME DE OVARIOS POLIQUÍSTICOS E INSULINORESISTENCIA EN PACIENTES DE LA CONSULTA DE MEDICINA REPRODUCTIVA HOSPITAL NACIONAL DE LA MUJER DE MARZO 2014 A JUNIO 2015

La presencia de folículos inmaduros dispuestos a la periferia se encontró en el mayor porcentaje de pacientes (99%).

**GRÁFICO N. 9 CUMPLE CRITERIOS DE ROTTERDAM
(TOTAL O PARCIALMENTE)**



FUENTE: CUESTIONARIO PERFIL EPIDEMIOLOGICO Y CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE LAS PACIENTES CON SÍNDROME DE OVARIOS POLIQUÍSTICOS E INSULINORESISTENCIA EN PACIENTES DE LA CONSULTA DE MEDICINA REPRODUCTIVA HOSPITAL NACIONAL DE LA MUJER DE MARZO 2014 A JUNIO 2015

La gran mayoría de pacientes cumple con los criterios diagnósticos de Rotterdam, representando estas el 99% del total de la población estudiada.

CARACTERES DE INSULINO RESISTENCIA

TABLA N.5 DISTRIBUCIÓN ADIPOSA ANDROIDE

PRESENTE	AUSENTE
54 (35.5%)	98 (64.5%)

FUENTE: CUESTIONARIO PERFIL EPIDEMIOLOGICO Y CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE LAS PACIENTES CON SÍNDROME DE OVARIOS POLIQUÍSTICOS E INSULINORESISTENCIA EN PACIENTES DE LA CONSULTA DE MEDICINA REPRODUCTIVA HOSPITAL NACIONAL DE LA MUJER DE MARZO 2014 A JUNIO 2015

En la mayoría de pacientes no se encontró distribución adiposa androide, representando el 64.5% de la población estudiada

TABLA N. 6 ACROCORDÓN

PRESENTE	AUSENTE
19 (12.5%)	133 (87.5%)

FUENTE: CUESTIONARIO PERFIL EPIDEMIOLOGICO Y CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE LAS PACIENTES CON SÍNDROME DE OVARIOS POLIQUÍSTICOS E INSULINORESISTENCIA EN PACIENTES DE LA CONSULTA DE MEDICINA REPRODUCTIVA HOSPITAL NACIONAL DE LA MUJER DE MARZO 2014 A JUNIO 2015

En la mayoría de pacientes (87.5%) no se encontró presencia del signo acrocordón, solamente en el 12.5% lo presentó.

TABLA N. 7 ACANTOSIS NIGRICANS

PRESENTE	AUSENTE
150 (98.7%)	2 (1.3%)

FUENTE: CUESTIONARIO PERFIL EPIDEMIOLOGICO Y CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE LAS PACIENTES CON SÍNDROME DE OVARIOS POLIQUÍSTICOS E INSULINORESISTENCIA EN PACIENTES DE LA CONSULTA DE MEDICINA REPRODUCTIVA HOSPITAL NACIONAL DE LA MUJER DE MARZO 2014 A JUNIO 2015

Acantosis Nigricans es un carácter con notable amplia prevalencia dentro de la población estudiada (98.7%)

TABLA N. 8 ESCASO DESARROLLO MAMARIO

SI	NO
9 (5.9%)	143 (94.1%)

FUENTE: CUESTIONARIO PERFIL EPIDEMIOLOGICO Y CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE LAS PACIENTES CON SÍNDROME DE OVARIOS POLIQUÍSTICOS E INSULINORESISTENCIA EN PACIENTES DE LA CONSULTA DE MEDICINA REPRODUCTIVA HOSPITAL NACIONAL DE LA MUJER DE MARZO 2014 A JUNIO 2015

Únicamente el 5.9% de la población estudiada presentó escaso desarrollo mamario, mientras que el 94.1% no lo presentaba.

TABLA N.9 GLÚTEOS – MUSLOS PEQUEÑOS

SI	NO
8 (5.3%)	144 (94.7%)

FUENTE: CUESTIONARIO PERFIL EPIDEMIOLOGICO Y CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE LAS PACIENTES CON SÍNDROME DE OVARIOS POLIQUÍSTICOS E INSULINORESISTENCIA EN PACIENTES DE LA CONSULTA DE MEDICINA REPRODUCTIVA HOSPITAL NACIONAL DE LA MUJER DE MARZO 2014 A JUNIO 2015

El carácter glúteos y muslos pequeños, se encuentra ausente en el mayor porcentaje de pacientes (94.7%).

TABLA N.10 HIRSUTISMO

PRESENTE	AUSENTE
141 (92.8%)	11 (7.2%)

FUENTE: CUESTIONARIO PERFIL EPIDEMIOLOGICO Y CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE LAS PACIENTES CON SÍNDROME DE OVARIOS POLIQUÍSTICOS E INSULINORESISTENCIA EN PACIENTES DE LA CONSULTA DE MEDICINA REPRODUCTIVA HOSPITAL NACIONAL DE LA MUJER DE MARZO 2014 A JUNIO 2015

El signo hirsutismo muestra una alta prevalencia dentro de la población estudiada representando el 92.8%.

VALORES DE LABORATORIO

TABLA N.11 GLICEMIA

NORMAL	ANORMAL
130 (85.5%)	22 (14.5%)

FUENTE: CUESTIONARIO PERFIL EPIDEMIOLOGICO Y CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE LAS PACIENTES CON SÍNDROME DE OVARIOS POLIQUÍSTICOS E INSULINORESISTENCIA EN PACIENTES DE LA CONSULTA DE MEDICINA REPRODUCTIVA HOSPITAL NACIONAL DE LA MUJER DE MARZO 2014 A JUNIO 2015

El 85.5% de la población presentó valores de glicemia normales, mientras que un 14.5% presentó valores anormales.

TABLA N.12 INSULINA

NORMAL	ANORMAL
110 (72.4%)	42 (27.6%)

FUENTE: CUESTIONARIO PERFIL EPIDEMIOLOGICO Y CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE LAS PACIENTES CON SÍNDROME DE OVARIOS POLIQUÍSTICOS E INSULINORESISTENCIA EN PACIENTES DE LA CONSULTA DE MEDICINA REPRODUCTIVA HOSPITAL NACIONAL DE LA MUJER DE MARZO 2014 A JUNIO 2015

De toda la población estudiada, el 72.4% presentó valores normales de insulina; mientras que el 27.6% presentó valores anormales

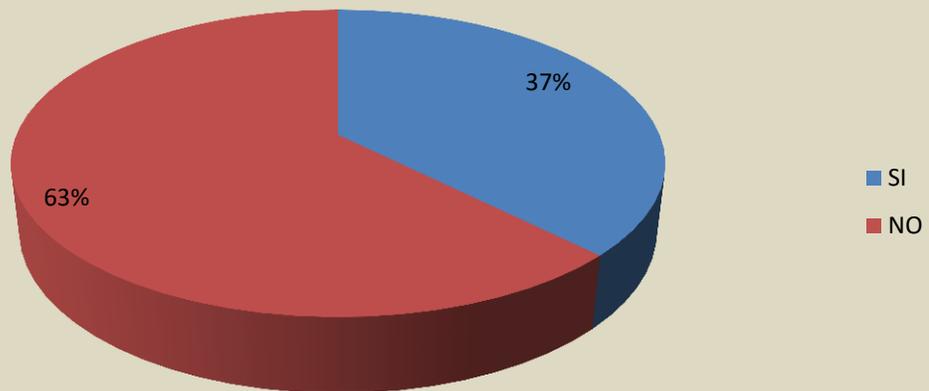
TABLA N.13 HOMA

MAYOR 2.5	MENOR 2.5
101 (66.4%)	51 (33.6%)

FUENTE: CUESTIONARIO PERFIL EPIDEMIOLOGICO Y CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE LAS PACIENTES CON SÍNDROME DE OVARIOS POLIQUÍSTICOS E INSULINORESISTENCIA EN PACIENTES DE LA CONSULTA DE MEDICINA REPRODUCTIVA HOSPITAL NACIONAL DE LA MUJER DE MARZO 2014 A JUNIO 2015

El 66.4% de la población presentó valores de HOMA mayores a 2.5, mientras que el 33.6% presentó valores menores de 2.5.

GRÁFICO N. 10 PRESENTA SIMULTÁNEAMENTE RESISTENCIA A LA INSULINA MAS OBESIDAD



FUENTE: CUESTIONARIO PERFIL EPIDEMIOLOGICO Y CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE LAS PACIENTES CON SÍNDROME DE OVARIOS POLIQUÍSTICOS E INSULINORESISTENCIA EN PACIENTES DE LA CONSULTA DE MEDICINA REPRODUCTIVA HOSPITAL NACIONAL DE LA MUJER DE MARZO 2014 A JUNIO 2015

El 37% de la población estudiada presentó simultáneamente resistencia a la insulina más sobrepeso, mientras que el 63% no lo presentó.

XII. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES.

Según la literatura consultada, el síndrome de ovario poliquístico es el trastorno endocrino más frecuente de la mujer en edad reproductiva; además según estudios internacionales el 50% de las pacientes con SOP presentan algún grado de sobrepeso u obesidad, el cual se pudo verificar dado que el 72% de la población estudiada presentaba algún grado de sobrepeso u obesidad. Por otro lado el 27.6% de pacientes presentó un peso normal, lo que contradice el paradigma que todas las pacientes con SOP son obesas. Además en su mayoría se trata de pacientes nuligestas, con determinado tipo de ataxia menstrual, con grados variables de hiperandrogenismo clínico y con parámetros clínicos ó de laboratorio positivos a resistencia a la insulina.

Los estudios realizados a nivel mundial sugieren que para el diagnóstico de SOP se necesitan 2 o más criterios de Rotterdam, en concordancia pudo establecerse que prácticamente la totalidad (99%) de pacientes incorporadas en el estudio cumplen con los criterios diagnósticos de Rotterdam para Síndrome de Ovarios Poliquísticos, lo cual es entendible porque estas pacientes fueron evaluadas en una unidad especializada de medicina reproductiva. Aunque esto también denota que existió pertinencia en cuanto a las referencias externas enviadas bajo este diagnóstico.

En relación con los hallazgos ultrasonográficos, los más frecuentes fueron el volumen ovárico aumentado y la imagen característica en collar de perlas periféricas en un 99% y la hiperplasia del estroma en un 98.7%.

Uno de los hallazgos más importantes de nuestra revisión es la alta frecuencia de mujeres con SOP y resistencia a la insulina (66.4%) lo cual está de acuerdo con la literatura mundial consultada en países de primer mundo pero aún más este dato nos lleva a concluir el riesgo de estas pacientes para desarrollar diabetes u otras complicaciones relacionadas a la diabetes dado que se considera que la resistencia a la insulina es una condición pre diabética.

Cabe hacer mención que en el presente estudio pudieron encontrarse valores de glicemia y/o insulina normales que correspondían a índices HOMA anormales, esto se explica a partir que HOMA IR es un modelo matemático que correlaciona un valor determinado de insulina para mantener cierto valor de glucosa por ende no necesariamente se observarán valores por arriba de lo normal para expresar un HOMA alterado puesto que cabe destacar que resistencia a la insulina no implica necesariamente hiperglicemia o hiperinsulinemia.

Uno de los puntos importantes en la epidemiología del SOP consiste en la asociación entre obesidad y resistencia a la insulina relacionando el índice de masa corporal con los índices positivos de resistencia a la insulina. Sin embargo en el estudio no pudo establecer una asociación preponderante entre obesidad y resistencia a la insulina. Cabe mencionar que la resistencia a la insulina está determinada por una mutación genética que puede estar presente o no en las pacientes obesas, por lo tanto aunque la obesidad no es una condición indispensable para que se exprese la resistencia a la insulina si es cierto que existe una correlación marcada entre ambas entidades.

XIII. RECOMENDACIONES.

Realizar nuevos estudios sobre temas importantes tratados en este trabajo como la prevalencia de esta patología en grupos poblacionales abiertos. Además profundizar en temáticas como relación insulinoresistencia-obesidad, SOP-obesidad, SOP-infertilidad.

En vista que es una patología multifactorial muy frecuente debiera existir en estas pacientes un protocolo para evaluación multidisciplinaria y no solo con un enfoque ginecológico.

Realizar y socializar guías de manejos y protocolos sobre Síndrome de Ovarios Poliquísticos en todos los niveles de la red de salud, con el fin de establecer tratamientos de la patología por niveles de complejidad, expresión de la enfermedad y expectativas de la paciente para que al tercer nivel solo lleguen aquellos casos que ameriten ser vistos en estos hospitales y ayudar de esta forma a descongestionar la demanda hospitalaria.

Introducir el componente educacional en los pacientes en los niveles etarios más frecuentes que presenten signos y síntomas sugestivos de SOP y con estilos de vida no saludables, a fin de que consulten y sean evaluadas en los establecimientos correspondientes.

Introducir el tema en los programas de formación tanto de pregrado como de postgrado en carreras médicas y paramédicas a fin de tener mayores elementos técnicos para el diagnóstico y manejo de esta patología.

Fomentar que todos los ginecólogos aborden las alteraciones metabólicas de estas pacientes, con la implementación de formación temprana y educación continua sobre las implicaciones metabólicas del SOP y puesto que los ginecólogos pueden ser los únicos médicos que traten las pacientes con SOP especialmente en edad reproductiva, estas intervenciones podrán prevenir efectivamente o facilitar el diagnóstico temprano de las comorbilidades metabólicas en estas mujeres.

XIV. BIBLIOGRAFÍA.

1. Pérez Peña, Efraín. Atención integral de la infertilidad: endocrinología, cirugía y reproducción asistida/Efraín Pérez Peña. Pág 12, 232-235, 269. Tercera Ed. México: Editorial Médica Panamericana. 2011.
2. Matorras R. Hernández J. (eds): "Estudio y Tratamiento de la pareja estéril" Recomendaciones de la Sociedad Española de Fertilidad con la colaboración de la Asociación Española para el estudio de la Biología de la Reproducción, de la Asociación Española de Andrología y de la Sociedad Española de Contracepción. Adalva, Madrid. 2007.
3. Gautam N. Allaballuia. RinaAgnaud: "PolycysticOvarySyndrome". Anshan, Ed. 2007.
4. RubenAlvero. William D. Schlaff: "Reproductive Endocrinology and Infertility" The Requisites in Obstetrics and Gynecolgy. MosbyElsevier. 2007
5. SAEGRE: "Diagnóstico y Terapéutica en Endocrinología Ginecológica y Reproductiva". 1° Ed. Buenos Aires, Journal, 2006.
6. The Rotterdam ESHRE/ASRM sponsored. Consensus Workshop groups.May 2,003

7. Poretsky L, Cataldo et al: The insulin-related ovarian regulatory system in health and disease. *EndocrinolRev*: 1999; 20(4): 535-82.
8. Nestler y Cols, Gueck: "Fertility/Sterility."1996- 2002.; 75; 46-52
9. BülentOkan Yildiz, OlcayGedik: "Resistencia a la insulina en el síndrome de ovario poliquístico:hiperandrogenemia frente a normoandrogenemia". *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology (Ed. Española)* 2002; 2: 114-118
- 10.ACOG: "El Síndrome de Ovario Poliquístico" SP121, Agosto de 2011.
- 11.Bonilla Colorado Carlos M.D.: "Conferencia Síndrome de Ovario Poliquístico." SS. Nov 2012.
- 12.Matorras R, Hernández J (eds): Estudio y tratamiento de la pareja estéril": Recomendaciones de la Sociedad Española de Fertilidad, con la colaboración de la Asociación Española para el Estudio de la Biología de la Reproducción, de la Asociación Española de Andrología y de la Sociedad Española de Contracepción. Cap. 12. Pág 111-126. Adalia, Madrid. 2007.

XV. ANEXOS.

CRONOGRAMA.

Cronograma		
Año	Mes	Actividad
2016	Mayo (2° semana)	Entrega de protocolo a la Unidad de Investigación
2016	Mayo (2°-4° semana)	Período de revisión y aprobación del protocolo por parte de la Unidad de Investigación. Revisión- aprobación de protocolo por parte del Comité de Ética.
2016	Junio (1° semana)	
2016	Junio (2° semana)- Julio (2° semana)	Desarrollo de la investigación.
2016	Noviembre	Entrega de Informe final
2016	Diciembre	Presentación de resultados del estudio

PRESUPUESTO

- Papelería: US\$ 30°°
- Impresiones: US\$ 50°°
- Logística: US\$ 100°°
- Sueldo del investigador: US\$ 150°°
- Publicación del informe final: US\$ 100°°.
- Total estimado: US\$ 430°°

INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS.

A. Identificación (Código).

Edad:

Fórmula Obstétrica:

B. Motivo de consulta:

Expectativa reproductiva: Si: ____ No: ____

Parámetros físicos.

Peso=

talla=

IMC=

C. Signos/Síntoma diagnósticos de SOP

Signo/ Síntoma	Si	No
Trastorno menstrual		
Obesidad		
Hirsutismo		
Acantosis nigricans		

EXAMEN ULTRASONOGRAFICO.

Criterio	si	No
Volumen ovárico mayor de 10mm ³		
Hiperplasia estromal		

Folículos inmaduros 10 o mas Dispuestos en la periferia (signo de collar de perla)		
--	--	--

Cumple criterios diagnósticos de SOP (Rotterdam)

Sí: _____ No: _____

Caracteres de Insulinresistencia.

Carácter	Presente	Ausente
Distribución adiposa androide		
Acrocordón		
Acantosis nigricans		
Escaso desarrollo mamario		
Glúteos/muslos pequeños		
Hirsutismo		

Exámenes de Laboratorio.

Exámenes	Valores	Normal	Anormal
Glicemia			
Insulina basal en ayunas			

- HOMA IR: $\frac{\text{Glicemia} \times \text{Insulina}}{405} =$

405.

- IMC: _____

- Presenta simultáneamente Resistencia a la insulina y obesidad.

- Sí: _____ No _____