

República Dominicana  
Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña  
Facultad de Ciencias de la Salud  
Escuela de Medicina

RELACIÓN EN LA PRESENTACIÓN DE MANIFESTACIONES CLÍNICAS DEL  
HIPERANDROGENISMO EN MUJERES NORMOPESO Y SOBREPESO CON  
SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO, SEPTIEMBRE 2019 - FEBRERO 2020.



Trabajo de grado presentado por Sharina M. Romero y Jirandy J. Pérez para optar  
por el título de:

**DOCTOR EN MEDICINA**

Distrito Nacional: 2020

República Dominicana  
Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña  
Facultad de Ciencias de la Salud  
Escuela de Medicina

RELACIÓN EN LA PRESENTACIÓN DE MANIFESTACIONES CLÍNICAS DEL  
HIPERANDROGENISMO EN MUJERES NORMOPESO Y SOBREPESO CON  
SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO, SEPTIEMBRE 2019 - FEBRERO 2020.



Trabajo de grado presentado por Sharina M. Romero y Jirandy J. Pérez para optar  
por el título de:

**DOCTOR EN MEDICINA**

Asesores:

Dr. Jaime Jorge Manzur (clínico)  
Rubén Darío Pimentel (metodológico)

Distrito Nacional: 2020

## CONTENIDO

Agradecimientos	4
Dedicatorias	6
Resumen	8
Abstract	9
I. Introducción	10
I.1. Antecedentes	11
I.1.1. Antecedentes internacionales	11
I.1.2. Antecedentes Locales	14
I.2. Justificación	15
II. Planteamiento del problema	17
III. Objetivos	19
III.1. General	19
III.2. Específicos	19
IV. Marco teórico	20
IV.1. Síndrome de ovario poliquísticos	20
IV.1.1. Historia	20
IV.1.2. Definición	22
IV.1.3. Etiología	23
IV.1.4. Clasificación	24
IV.1.5. Fisiopatología	28
IV.1.6. Epidemiología	32
IV.1.7. Diagnóstico	33
IV.1.7.1. Clínico	33
IV.1.7.2. Laboratorio	34
IV.1.7.3. Imágenes	41
IV.1.8. Diagnóstico diferencial	41
IV.1.9. Tratamiento	42
IV.1.10. Complicaciones	47
IV.1.11. Pronóstico y evolución	50

IV.1.12. Prevención	51
V. Operacionalización de las variables	52
VI. Material y métodos	57
VI.1. Tipo de estudio	57
VI.2. Área de estudio	57
VI.3. Universo	58
VI.4. Muestra	58
VI.5. Criterio	58
VI.5.1. De inclusión	58
VI.5.2. De exclusión	58
VI. 6. Instrumento de recolección de datos	59
VI. 7. Procedimiento	59
VI.8. Tabulación	61
VI.9. Análisis	61
VI.10. Consideraciones éticas	61
VI.11. Consentimiento informado	62
VII. Resultados	66
VIII. Discusiones	93
IX. Conclusiones	97
X. Recomendaciones	100
XI. Referencias bibliográficas	101
XII. Anexos	106
XII.1. Cronograma	106
XII.1.1. Instrumento de recolección de datos	107
XII. 1.2. Costos y recursos	108
XII.1.3. Evaluación	109

## **Agradecimientos.**

Quisiera agradecerle principalmente a Dios, donde a pesar de todos los obstáculos nunca dejo mi lado, me hizo ver que la mejor solución no era siempre la que yo quería y por qué, me hizo entender a lo largo de mi carrera, que todo en su nombre obra para bien.

A mis padres, Wilton Pérez y Tucidides Gómez, porque se atrevieron a decirme que si cuando después de tantos cambios de carrera en mi infancia, les dije que quería estudiar medicina. Porque nunca dudaron de mí, ni de mis capacidades o aptitudes, de mis pensamientos locos o arrebatos y por siempre, velar por mi salud después de tantas noches en vela, sabiendo que lo más importante no era pasar la materia, sino mi salud tanto física como mental. Quiero agradecerle a mi hermana Jefraylin Pérez, por ser básicamente la razón por la que al fin me decidí por medicina, por hacerlo parecer tan fácil (y haberme engañado completamente en ello), si no hubiese sido por ti, tal vez estuviera haciendo algo que no me hubiese llenado completamente.

A mis tías, Lourdes Gómez, Esmirna Gómez y Carniola Gómez, porque de una forma u otra aportaron su granito de arena que me ayudo a mantener mi paso por este tortuoso camino.

A Diederich Jiménez, Claudio Rosario, Pilar Contreras y Madelein Gómez por siempre estar ahí cuando los llamaba, por nunca decirme que no o hacerme saber lo mucho que los molestaba con mis MUCHAS preguntas sobre la carrera. A Jaime Estévez, por estar siempre ahí para mí y tener siempre alguna palabra de aliento para convencerme de salir adelante sin importar lo que fuera que me estuviera afectando, gracias.

Quisiera agradecer también a esas personas que me acompañaron casi todas las mañanas de camino a los hospitales, por muchas veces levantarme el ánimo en las mañanas y otras, dejarme dormir en sus hombros sin poner objeciones. También a mi mejor amiga Janelly Marrero, por estar ahí siempre a una llamada/conversación de distancia para mantenerme recta nunca dejando conformarme con lo que me daban, si no con lo que me merecía.

Por último, pero no por eso menos importante, A mi compañera de tesis, Sharina Romero, porque, aunque fue cosa del destino que termináramos haciendo este proyecto

juntas, no había otra mejor opción para mí, gracias por ser la mejor compañera de tesis que pude haber tenido.

**Jirandy Jaylink Pérez Gómez.**

### **Agradecimientos**

En primer lugar, A Dios por concederme salud para alcanzar esta meta, por mantenerme firme en el camino a lo largo de la carrera, ya que estuvo en todo momento está conmigo, siendo mi guía, ayudándome a aprender de mis errores y a no cometerlos otra vez.

A mis padres, Marisol Santana y Pedro Romero, por darme todo el amor y el apoyo necesario, por nunca decirme no y hacer lo imposible para que yo pudiera culminar mis estudios. Gracias por ser los mejores padres que pude haber tenido, por brindarme cada consejo, cada esfuerzo aun ante las adversidades.

A mis hermanos Fabiola Romero y Pedro J. Romero por siempre estar a mi lado ayudándome a relajarme un poco y haciéndome reír en momentos duros y ayudarme cuando más lo necesite.

A Pedro Jiménez, por haberme ofrecido su ayuda de manera incondicional y estar a mi lado en los mejores y en los momentos más difíciles de mi carrera.

A mi compañera de tesis, Jirandy Pérez, por ser mi amiga y compañera durante casi toda la carrera y confiar en que podíamos emprender este último reto juntas.

A mis asesores, el Dr. Jaime Jorge y Rubén Darío, por lo conocimientos, por estar presente, por su disposición, por darnos las herramientas necesarias para poder realizar este proyecto.

A todos mis familiares, amigos y compañeros de clases que brindaron una mano ayuda y que de una u otra forma influyeron en mi vida y me ayudaron a llegar a este momento.

**Sharina Mariel Romero Santana.**

**Dedicatoria.**

A Dios, por permitirme vivir y darme la fuerza para superar este capítulo de mi vida.

A mis padres, Tucidides Gómez y Wilton Pérez por confiar en mí lo suficiente como para invertir su dinero, tiempo y paciencia a ciegas en mi educación superior, de no ser por ustedes de verdad no sé dónde estaría en estos momentos, por esto, el éxito que he conseguido, se los atribuyo a ustedes.

A mi hermana, Jefraylin Pérez, porque ayudarme a mantener la cordura al quitarle importancia a tantas cosas que me mantenían despierta de noche, gracias.

A mi tía, Lourdes Gómez, si no hubiese sido por usted, no hubiese considerado la UNPHU, lo que luego de un tiempo, vi que fue una de las mejores elecciones para acercarme un paso más a mis sueños.

GRACIAS.

**Jirandy Jaylink Pérez Gómez.**

## **Dedicatoria**

En primer lugar, a Dios por permitirme llegar a este momento de mi vida y por ser el inspirador y darnos fuerza para continuar en este proceso para obtener uno de los anhelos más deseados.

A mis padres, Marisol Santana y Pedro Romero, ya que sin ellos nada de esto hubiera sido posible.

A mis abuelos Evangelista Morales, Vicente Romero, Josefina Vilorio y Sergio Santana de quienes aprendí que no importa de dónde vengas, si te esfuerzas, haces las cosas bien hechas y sin hacerle daño a los demás puedes lograr lo que te propongas en la vida.

A mis hermanos Fabiola Romero y Pedro J. Romero que siempre me acompañan en los buenos y malos momentos.

A todos mis familiares, amigos y compañeros de clases que siempre han estado cerca, apoyándome y aconsejándome oportunamente.

**Sharina Mariel Romero Santana.**

## RESUMEN

El Síndrome de ovario poliquístico es una de las afecciones endocrinas más frecuentes en la mujer en la edad reproductiva, el cual suele estar asociado a signos de hiperandrogenismo como son el hirsutismo, alopecia, el acné y la oligoanovulación. Se realizó un estudio observacional, descriptivo y de corte transversal con el objetivo de analizar la relación de la presentación de signos de hiperandrogenismo en mujeres normopeso y sobrepeso con síndrome de ovario poliquístico que asistieron a la consulta de endocrinología ginecológica del Hospital Universitario Maternidad Nuestra señora de la Altagracia. La muestra estuvo conformada por 60 pacientes mayores de 18 años.

Del total de la muestra, el 37 por ciento de las pacientes tiene una edad comprendida entre 18 a 23 años, el 60 por ciento pertenecen a la provincia Santo Domingo, el 52 por ciento tienen un nivel de escolaridad universitario, el 55 por ciento indicó que no realizaba ningún tipo de ejercicio, el 72 por ciento refirió que no seguía ningún tipo de dieta, el 72 por ciento indicó que consumían alcohol, el 83 por ciento presenta irregularidades en el patrón menstrual, el 30 por ciento de las pacientes se encontraban en sobrepeso; con respecto a los niveles hormonales, 20 por ciento de las pacientes presentaron niveles elevados de testosterona, 15 por ciento presentaron niveles elevados de DHEA-S, 23 por ciento presentaron niveles elevados de androstenediona mientras que el 32 por ciento presentaron niveles elevados de insulina. El signo clínico de hiperandrogenismo que más se presentó fue hirsutismo en el 60 por ciento de las pacientes, mientras que las pacientes con sobrepeso fueron las que presentaron más signos de hiperandrogenismo, el 67 por ciento presentó problemas de acné, el 61 por ciento presentó hirsutismo, y el 44 por ciento presentó alopecia.

**Palabras claves:** relación, hiperandrogenismo, síndrome de ovario poliquístico, obesas, normopeso, sobrepeso.

## **ABSTRACT**

Polycystic ovarian syndrome is one of the most common endocrine disorders in women in reproductive age, which is usually associated with signs of hyperandrogenism such as hirsutism, alopecia, acne and oligoanovulation. An observational, descriptive and cross-sectional study was carried out, with the aim of analyzing the relationship of the presentation of signs of hyperandrogenism in normal weight and overweight women with polycystic ovaries syndrome who attended the gynecological endocrinology consultation of the *“Hospital Universitario Maternidad Nuestra señora de la Altagracia”*. The sample consisted of 60 patients older than 18 years.

Of the total sample 37 percent of the patients were between 18 to 23 years old, 60 percent lives in Santo Domingo, the level of university education reached 52 percent, 55 per cent reported no exercise, 72 percent reported no diet, 72 percent reported alcohol consumption, 83 percent reported irregularities in menstrual patterns, 30 percent of the patients were overweight; with respect to hormone levels, 20 percent of patients had elevated testosterone levels, 15 percent had elevated DHEA-levels, 23 percent had elevated androstenedione levels while 32 percent had elevated insulin levels. The clinical sign of hyperandrogenism more commonly presented was hirsutism in 60 percent of the patients while the overweight patients were the ones who presented more signs of hyperandrogenism, 67 percent presented acne problems, 61 percent had hirsutism, and 44 percent had alopecia.

**Key words:** relationship, hyperandrogenism, polycystic ovaries syndrome, obese, normal weight, overweight

## I. INTRODUCCIÓN

El síndrome de ovario poliquístico, en lo adelante SOP, también es llamado hiperandrogenismo ovárico funcional o anovulación crónica hiperandrogenica. Es un trastorno endocrino metabólico el cual posee un cuadro clínico muy heterogéneo lo cual dificulta en gran medida su diagnóstico y tratamiento. Es la causa más común de hiperandrogenismo con una incidencia de un tres por ciento tanto en mujeres adolescentes como adultas. Se estima, que está presente en el 75 por ciento de las mujeres hirsutas y en el diez por ciento de las mujeres premenopáusicas.<sup>1</sup>

En los últimos años se ha podido establecer, que este trastorno no sólo está limitado a la mujer en etapa reproductiva, sino que puede manifestarse desde el período prepuberal y quizás antes. Como en la mayoría de los síndromes no tiene una causa específica, pero sí se han llegado a establecer diversos trastornos asociados entre sí, que pueden predisponer al inicio y a la evolución del síndrome; los cuales originan un círculo vicioso en el cual existe una elevación persistente de los andrógenos y dependiendo de la gravedad del defecto, los factores desencadenantes tendrán mayor o menor influencia en la aparición del síndrome.

Es una de las patologías más frecuentes en mujeres en la edad reproductiva afectando de cinco a diez por ciento de las mismas a nivel mundial. El síndrome de ovario poliquístico se define por una triada clásica de obesidad, androgenización y anovulación/esterilidad, con o sin ovarios de aspecto poliquísticos por ecografía. También es frecuente su asociación con otras comorbilidades metabólicas como son la dislipidemia, apnea del sueño, síndrome metabólico, hígado graso no alcohólico, entre otras; y trastornos reproductivos como la hiperplasia endometrial e infertilidad. Entre los signos y síntomas que se presentan con mayor frecuencia están el hirsutismo que afecta entre el 60 y el 90 por ciento de las pacientes; y el acné entre el 24 y el 27 por ciento de las pacientes. El tratamiento es individualizado, está orientado a las características clínicas de cada paciente y al deseo reproductivo.<sup>2</sup>

Desde el punto de vista fenotípico este síndrome se presenta de dos formas diferentes, en pacientes obesas y no obesas, siendo la obesidad la que en primer lugar se ha asociado y que generalmente se relaciona a una mayor severidad de esta patología, ya que aumenta el riesgo de enfermedades cardiovasculares, y diabetes mellitus tipo dos.

## I.1. Antecedentes

### I.1.1 Antecedentes Internacionales

Jiménez M, Iturrieta V, Aguilera G, Cárcamo G, Gálvez L, Valdés P. En el estudio «Características clínicas y metabólicas de síndrome de ovario poliquístico en la ciudad de Temuco, Chile, 2014». Evaluaron la asociación estadística entre las características clínicas de los pacientes diagnosticados con SOP. En el estudio se incluyeron 121 pacientes con edades entre 13 y 44 años con PCOS, y se evaluaron sus características clínicas, glucosa en la sangre, insulina, perfil de lípidos y HOMA calculado. Los datos se analizaron con Chi<sup>2</sup>, considerando  $p < 0.05$  como estadísticamente significativo. Resultados: Edad media 25.5 años, 12.5 años menarquia, 22 por ciento de las pacientes tuvieron antecedentes de aborto. IMC medio 31.4. La acantosis nigricans se presentó en el 58.6% de los casos. Glucosa media 96.5 mg / dl. Se encontró resistencia a la insulina (IR) en 79.3 por ciento. Promedio HOMA 4.5. 64 por ciento de los pacientes con IR presentaron acantosis nigricans ( $p = 0,002$ ). Mostró relación directa entre el IMC y el RI ( $p 0.000$ ). El 38.8 por ciento de los casos tenía disglucemia. RI se encontró en el 78.7 por ciento de los pacientes con disglucemia ( $p 0.8$ ). El perfil de lípidos se midió en 78 pacientes, de los cuales el 40% de las pacientes tenía colesterol total por encima de 200 mg / dl, 49 por ciento de hipertrigliceridemia y alto LDL en el 13 por ciento de los casos. Conclusiones: La menarquia se presenta a una edad más temprana, mientras que la prevalencia de dislipidemia y RI es mayor que la de la población general, formando un grupo de mayor riesgo.<sup>3</sup>

Carballo I, Domínguez E, Verdeja O, Zamora H. en el estudio «Frecuencia y Características clínicas, hormonales y ultrasonografías sugestivas de síndrome de ovario poliquístico en un grupo de mujeres con síndrome metabólico, cuba, 2008». Determinaron la frecuencia y características clínicas, hormonales y ultrasonografías sugestivas del síndrome de ovario poliquístico en un grupo de mujeres con diagnóstico

de síndrome metabólico. Se realizó un estudio transversal en 90 mujeres entre 18 y 45 años de edad con diagnóstico de síndrome metabólico, a las cuales se les aplicó interrogatorio y examen físico buscando signos clínicos del síndrome de ovario poliquístico (infertilidad, trastornos menstruales, hirsutismo, acné); además, determinación de la hormona folículo estimulante, de la hormona luteinizante, prolactina, testosterona total, así como ultrasonido ginecológico transvaginal.

Resultados: el 67.8 por ciento de las mujeres presentaron oligomenorrea, un 81.1 por ciento, hirsutismo, el 65.6 por ciento tuvo niveles de progesterona anovulatoria y el 55.6 por ciento, testosterona elevada. El 63.3 por ciento del grupo estudiado tuvo signos ultrasonográficos sugestivos de poliquísticos ováricos, y el signo más frecuente fue la presencia de 10 o más folículos de periferia ovárica y engrosamiento del estroma. El 51.1 por ciento de las pacientes cumplió con los criterios para el diagnóstico del síndrome de ovario poliquístico. Cuando comparamos el comportamiento entre el grupo de mujeres con y sin síndrome de ovario poliquístico, observamos que la media del índice de insulinoresistencia fue superior en aquellas que presentaron síndrome de ovario poliquístico (7.5 vs 6.5). En relación con el índice de masa corporal, aunque no hubo diferencias estadísticamente significativas, el porcentaje de mujeres con el 30 kg/m<sup>2</sup> fue superior en las diagnosticadas con síndrome de ovario poliquístico que en las que no lo tenían (54.1 vs. 45.9 por ciento). En conclusión, la frecuencia de síndrome de ovario poliquístico es elevada en mujeres con diagnóstico de síndrome metabólico, los signos más frecuentes son el hirsutismo, los niveles elevados de testosterona y la presencia de 10 folículos menores de 10 mm en la periferia del ovario. Existe mayor tendencia de desarrollarse el síndrome en aquellas con síndrome metabólico que tengan niveles más elevados de tensión arterial sistólica, mayor índice de insulinoresistencia y mayor peso corporal. <sup>4</sup>

Río M, Ramírez J, Cortés M, Martí G, Godoy A, Vigil P. En el estudio «Análisis de resistencia insulínica, tolerancia a la glucosa y testosterona en mujeres jóvenes con síndrome de ovario poliquístico agrupadas por índice de masa corporal Chile, 2006». Analizaron en mujeres con síndrome de ovario poliquístico la relación entre testosterona, obesidad y problemas en el metabolismo de carbohidratos. En el estudio se incluyeron 60 pacientes, entre 14-32 años, que fueron diagnosticadas según Consenso de Rotterdam. Se midió testosterona total (Ttotal), se realizó un test de tolerancia oral a

glucosa e insulina (TTOG-I) y se calculó índice de masa corporal (IMC) en todas las pacientes. Resultados: La media en todas las pacientes fue 2.2 nmol/L; 71.7% de los sujetos presentan IMC normal, 21.7% presentan IMC sobrepeso y 6.6 por ciento presenta IMC obeso. La media de Ttotal para cada grupo según IMC fue 2.2 nmol/L para normal y sobrepeso, y 2.75 nmol/L para obeso.

Para TTOG-I, 43.3 por ciento tiene respuesta normal, con media de Ttotal = 2.2nmol/L y media de IMC= 22.3 kg/m<sup>2</sup>, 56.7 por ciento tiene respuesta anormal, con media de Ttotal= 2.19nmol/L e IMC= 23.1 kg/m<sup>2</sup>.

Las pacientes normales y sobrepeso muestran respuesta similar al TTOG-I. Todas las pacientes obesas tienen TTOG-I alterado. Conclusiones: La alta prevalencia de desórdenes metabólicos apoya el hecho que éstos deben ser estudiados en dichas pacientes. La ausencia de correlación significativa entre Ttotal y las otras variables sugiere que en el SOP múltiples factores están involucrados y que éste incluye diferentes subpoblaciones de pacientes, que requieren un diagnóstico adecuado. La clasificación de las pacientes con SOP en subgrupos podría ser útil antes del inicio del tratamiento.<sup>5</sup>

Vázquez J, Calero J, Carías J, Monteagudo G. En el estudio «Correspondencia clínica, hormonal y ecográfica en el diagnóstico del síndrome de ovario poliquístico, Cuba 2016.» Determinaron la frecuencia de aparición de los criterios diagnósticos de síndrome de ovario poliquístico en mujeres con sospecha de esta afección, y la posible correspondencia entre el diagnóstico clínico, hormonal y ecográfico. Se realizó un estudio descriptivo correlacional en 140 mujeres. Se les practicó interrogatorio y examen físico, ultrasonido diagnóstico y estudio de las hormonas folículo estimulante, luteinizante y testosterona. Para el análisis estadístico se utilizaron tablas de frecuencia y la prueba de chi cuadrado ( $p < 0.05$ ). Resultados: la edad media fue 26.3 años. De 96 mujeres (68.5%) con alteraciones del ciclo menstrual, 76 (79.2 %) refirieron oligomenorrea. Hubo sobrepeso en 64 pacientes (45.7 %). La testosterona elevada fue la alteración hormonal predominante (52.7 %). El 84.3 por ciento presentó volumen ovárico  $\geq 10$  ml. Hubo asociación significativa entre las alteraciones menstruales y la presencia de ovario poliquístico ( $p=0.000$ ), hirsutismo ( $p= 0.001$ ) y acné ( $p= 0.000$ ), pero no ocurrió así con las variables hormonales. Hubo coincidencia entre el diagnóstico ecográfico y la testosterona elevada en el 46.2 por ciento de las pacientes. Conclusiones: Existe

asociación entre las variables clínicas y el diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico, pero no así entre los criterios diagnósticos ecográficos y hormonales, ni entre las alteraciones hormonales y el diagnóstico clínico y ecográfico del síndrome de ovario poliquístico, en estas pacientes.<sup>6</sup>

### I.1.2 Antecedentes nacionales

Gil C, Hurtado D, Escaño L. «Correlación del perfil clínico, ultrasonográficos, histopatológico y bioquímico del síndrome de ovario poliquístico en el servicio de endocrinología ginecológica del hospital maternidad nuestra señora de la Altagracia», Santo Domingo, República Dominicana, 2011, determinaron la correlación del perfil clínico, ultrasonográficos, histopatológico y bioquímico del Síndrome de ovarios poliquístico. Realizaron un estudio descriptivo de colección retrospectiva en el que determinaron que la edad más frecuente de diagnóstico oscilo entre los 25-29 años de edad (con el 56.7% de las pacientes), el trastorno menstrual más prevalente fue la amenorrea. En relación con el índice de masa corporal el 71.5 por ciento de las pacientes se encontraban en sobrepeso (con 25-29.9 kg/m<sup>2</sup>), el 20.2 por ciento de las pacientes estaban en obesidad (con más de 30 kg/m<sup>2</sup>), mientras que el 7.3 por ciento se encontraba normopeso (con menos de 25 kg/m<sup>2</sup>). Los niveles de testosterona y androstenediona oscilaron en valores normales 95.4 y 50 por ciento respectivamente. La manifestación clínica más frecuente de hiperandrogenismo fue el hirsutismo con 55.7 por ciento de las pacientes. La presencia de la resistencia a la insulina se registró en 71.5 por ciento de las pacientes, la cual tuvo correlación con el IMC con igual porcentaje.<sup>7</sup>

Bestardo C, Escaño L, Polanco E. «Trastornos de los hidratos de carbono en pacientes con síndrome de ovario poliquístico asistidas en el servicio de endocrinología ginecológica del hospital maternidad nuestra señora de la Altagracia», Santo Domingo, República Dominicana, 2012, realizaron un estudio descriptivo de corte transversal con colección retrospectiva de datos y contaron con un universo de 188 pacientes con síndrome de ovario poliquístico de las cuales 63 (33.5%) presentaron trastornos de los hidratos de carbono. La edad más frecuente osciló entre 20-29 años con un 60.3 por ciento de los casos. El trastorno hidrocarbonado más relevante fue el deterioro de la

glicemia post carga con un 50.8 por ciento de los casos. Con relación a la edad y el trastorno hidrocarbonado el rango más afectado fue entre 20-39 años, siendo el deterioro de la glicemia pos carga el trastorno más frecuente. La mayor parte de las pacientes tenían condición de obesidad y estas presentaron la mayor frecuencia de trastornos hidrocarbonados. El 71.4 por ciento de las pacientes presentó resistencia a la insulina.<sup>8</sup>

Sánchez L, Escaño L, Portorreal A. «Frecuencia de la hiperinsulinemia en el Síndrome de ovario poliquístico en pacientes atendidas en la consulta de endocrinología ginecológica del hospital maternidad nuestra señora de la Altagracia» Santo Domingo, República Dominicana, 2014. Realizaron un estudio descriptivo, retrospectivo en el que contaron con 107 pacientes. Resultados: el 33.6 por ciento de las pacientes asistidas tenían edades comprendidas entre los 21-25 años. En relación con el índice de masa corporal de las pacientes el 31.8 por ciento se encontraba en 25-29.9 por ciento, el 2.8 por ciento presento acné facial, el 21.2 por ciento presento acantosis nigricans. El hirsutismo abdominal fue el más predominante con el 24.3 por ciento. En relación a la cuantificación de insulina basal y post carga con 75 gramos de glucosa, el 91.6 por ciento presentó insulina post carga alta y solo el 12.1 por ciento presento basal alta. Las pacientes hiperinsulinemia presentaron sobrepeso el 31.8 por ciento de las pacientes.<sup>9</sup>

## I.2. Justificación

El síndrome de ovario poliquístico es la causa más frecuente de hiperandrogenismo en adolescentes, que determina la aparición de pubarquia prematura, hirsutismo, acné y trastornos menstruales. Además, se acompaña de alteraciones metabólicas como hiperinsulinemia, resistencia a la insulina, dislipemia y obesidad; sin embargo, estas alteraciones no están incluidas en los criterios diagnósticos del síndrome<sup>1</sup> lo que muchas veces deja corto el manejo terapéutico para estas pacientes al tratarse únicamente las manifestaciones físicas.

Las mujeres con SOP la mayoría de las veces acuden a la consulta ginecológica por irregularidades menstruales o por descontento en su aspecto desde el punto de vista estético, es por esto que es atractivo el poder analizar la frecuencia de aparición de

estas manifestaciones y su relación con el índice de masa corporal de las pacientes y al mismo tiempo vincularlo con los patrones hormonales de la poliquistosis ovárica.

El lograr vincular las alteraciones metabólicas con el peso de las pacientes nos permitirá ampliar las posibilidades diagnósticas para este síndrome, donde un diagnóstico completo desde la primera consulta ayudará a evitar las complicaciones comunes de este síndrome como Diabetes mellitus tipo 2, enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares o trastornos de la coagulación hasta la infertilidad.

El ser capaz de relacionar las manifestaciones con el peso ayudará a ampliar el ojo clínico para lograr un diagnóstico temprano y acertado que permitirá un manejo eficaz de la paciente y sus alteraciones metabólicas.

Al mismo tiempo los hallazgos de esta investigación pueden ser adoptados como recomendaciones para las guías diagnósticas de la poliquistosis ovárica en la consulta endocrinológica del Hospital Universitario Nuestra Señora de la Altagracia en la República Dominicana.

## II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El síndrome del ovario poliquístico (SOP), es una enfermedad con un amplio espectro de manifestaciones que incluyen alteraciones endocrinas y metabólicas, siendo su característica primordial la presencia de hiperandrogenismo ligado a oligoanovulación crónica sin anomalía suprarrenal o hipofisaria, esta enfermedad es diagnosticada con mayor frecuencia en mujeres en edad reproductiva, acompañada de alteraciones menstruales, infecundidad, obesidad de característica androide, hirsutismo e insulinoresistencia.<sup>10</sup>

El síndrome de ovario poliquístico es la causa más frecuente de hiperandrogenismo, reportándose un índice del tres por ciento tanto en mujeres adolescentes como adultas. Se deduce, que esta anomalía, está presente en un 75 por ciento de mujeres con hirsutismo y un diez por ciento de mujeres premenopáusicas.<sup>10</sup>

El hiperandrogenismo es consecuencia de una estimulación excesiva de andrógenos, presentes en las pacientes adolescentes y adultas, ocasionando aumento excesivo de vello, acné en edad adulta, alopecia androgénica y trastornos menstruales, todo el conjunto de estas manifestaciones clínicas engloba al tan llamado síndrome de ovario poliquístico.<sup>10</sup>

Aunque alrededor del 50 por ciento de pacientes con el síndrome presentan obesidad, lo que puede ser una fuente adicional de resistencia insulínica, ésta no es un prerrequisito para el desarrollo del síndrome, que se caracteriza por una disfunción endocrina y metabólica. Las pacientes obesas con el síndrome tienen características clínicas, hormonales y metabólicas diferentes a aquellas no obesas. Estas diferencias dependen, en gran medida, de la cantidad de exceso de grasa corporal y de su patrón de distribución.<sup>11</sup>

En los estudios en que se ha valorado el impacto de la obesidad en el estado hiperandrogénico, se ha demostrado uniformemente que las mujeres obesas con síndrome de ovario poliquístico presentan unos valores plasmáticos de globulina fijadora de las hormonas sexuales (SHBG) significativamente más bajos y una hiperandrogenemia más severa, en comparación con las mujeres con el síndrome que no son obesas. Además, una proporción mayor de mujeres obesas con poliquistosis ovárica presenta hirsutismo, acné y alopecia androgénica, en comparación con las mujeres con síndrome de ovario poliquístico y peso normal.<sup>11</sup>

Las sociedades de ginecología y endocrinología han intentado encontrar la fisiopatología detrás de esta diferencia de alteraciones hormonales entre los dos tipos de pacientes utilizando tanto la ciencia como la clínica para poder brindar mejores regímenes terapéuticos que sean más adaptables y aceptados por los dos tipos de pacientes ya que en los últimos años han ido incrementado el número de pacientes normopeso con Síndrome de ovario poliquístico que no tolera los efectos secundarios que surgen del uso de anticonceptivos orales los cuales son utilizados para reducir las manifestaciones clínicas y evitar el progreso y crecimiento de más quistes ováricos, lo que va resultando en un abandono del tratamiento de forma prematura al igual que las pacientes en sobrepeso que presentan dificultad para realizar modificaciones en sus estilos de vida generando en la mayoría de los casos consecuencias negativas para la fertilidad de dichas pacientes.<sup>12</sup>

Por eso es preciso levantar información respecto a la fisiopatología de este síndrome, ya que en la actualidad no hay investigaciones respecto al tema en República Dominicana. Por lo que resulta relevante visibilizar este síndrome, analizar la relación de la fisiopatología con sus manifestaciones físicas en ambos tipos de pacientes y así sentar las bases para que abran el camino a otras investigaciones relacionadas.

Dado lo antes descrito, nos planteamos la siguiente pregunta: ¿Cuál es la relación en la presentación de manifestaciones clínicas del hiperandrogenismo en mujeres normopeso y en sobrepeso con síndrome de ovario poliquístico en el Hospital universitario Maternidad de Nuestra Señora de la Altagracia en el período septiembre 2019 – febrero 2020?

### **III. OBJETIVOS**

#### **III.1. General**

1. Analizar la relación en la presentación de signos de hiperandrogenismo en mujeres normopeso y en sobrepeso con síndrome de ovario poliquístico que asisten a la consulta de endocrinología ginecológica del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia (HUMNSA), Santo Domingo, República Dominicana en el período septiembre 2019 - febrero 2020.

#### **III.2. Específicos:**

1. Analizar el perfil hormonal de las mujeres con el síndrome de ovario poliquístico.
2. Describir las características sociodemográficas de las pacientes con síndrome de ovario poliquístico.
3. Analizar el patrón menstrual en mujeres con síndrome de ovario poliquístico.
4. Analizar la relación de la resistencia a la insulina en mujeres obesas y mujeres normopeso con síndrome de ovario poliquístico.
5. Determinar la influencia del estilo de vida en la sintomatología de la enfermedad.

## IV. MARCO TEÓRICO

### IV.1. Síndrome de ovario poliquístico

#### IV.1.1. Historia

El síndrome de ovario poliquístico fue descrito y tratado con éxito por primera vez por los ginecólogos Irving Stein y Michael Leventhal, publicando en 1935 en la revista Diario americano de ginecología y obstetricia (*American Journal of Obstetrics and Gynecology*). Ambos médicos realizaron sus estudios de la carrera de medicina en la Universidad de medicina Rush (*Rush Medical College*) de su ciudad natal (Chicago) e hicieron su especialidad en gineco- obstetricia en el Hospital Michael Reese (*Michael Reese Hospital*). Stein y Leventhal se dieron cuenta que muchas pacientes acudían a ellos con queja de que habían perdido su menstruación (lo que hacía difícil que quedaran embarazadas). Al realizarles el examen físico, les detectaba quistes en los ovarios, a pesar de que los quistes son comunes en la mujer normal, la mayoría de esas pacientes eran obesas y presentaban también hirsutismo (exceso de vello) y atrofia de senos, ambas, características virales o masculinas.<sup>13</sup>

Después de meses de observación, resultaron ser los primeros en relacionar los quistes de ovario con la pérdida de menstruación, causada por la interrupción de la ovulación y la virilización. Así que se les ocurrió tratar a estas pacientes con inyecciones de la hormona femenina estrógeno, ya que esta última contrarresta los síntomas virilizantes en una mujer, pero esto no dio buenos resultado y llegaron a la conclusión de que quizá eran los quistes que estaban produciendo, ya sea una sustancia que inhibe las hormonas normales femeninas que existen en la mujer (y las inyectadas por ellos) y/o los quistes estaban produciendo hormonas masculinas (como por ejemplo, la testosterona) que inhiban los estrógenos femeninos, resultando en la pérdida de la menstruación, el crecimiento de vello y la atrofia de senos como se mencionó anteriormente.

Luego se percataron de que muchas de sus pacientes que no menstruaban y con vello, no se les detectaba quistes durante el examen físico, pero demostraron que esto era debido a que eran muy pequeños, pero si existían. Como en esa época todavía no existía el ultrasonido, para demostrar los pequeños quistes ováricos había que recurrir a métodos más invasivos como la cirugía abierta, la biopsia de ovario o el uso de una técnica de radiografía llamada Neumoperitoneo transabdominal.<sup>13</sup>

Stein y Leventhal al hacer esas biopsias de ovario descubrieron que este procedimiento por sí mismo, hacía que las pacientes volvieran a tener la menstruación; vieron que, al extraer, aunque fuera una porción minúscula del ovario quístico era beneficioso (aunque no siempre a largo plazo); situación que iba a favor con su teoría mencionada anteriormente de que el ovario produce virilización en estas mujeres. Para comprobar su hipótesis en forma definitiva, seleccionaron a siete pacientes y por medio de cirugía decidieron extraer una porción de ovario con quistes; como resultados obtuvieron que todas las mujeres comenzaron a menstruar y dos se embarazaron. Su cirugía fue llamada resección ovárica en cuña y esta técnica fue utilizada con gran éxito en todo el mundo como tratamiento de la anovulación.<sup>14</sup>

En los siguientes años, Stein y Leventhal operaron a cerca de 100 mujeres con amenorrea secundaria, esterilidad, obesidad, hirsutismo, y demostración radiográfica de ovarios crecidos mediante la insuflación de gas. Se reportó en ese tiempo que el examen microscópico del tejido ovárico no mostraba nada especial, excepto el engrosamiento de la cápsula y la existencia de múltiples quistes.

En aquel tiempo las técnicas para el análisis hormonal eran rudimentarias y no contribuían a explorar la naturaleza del síndrome de poliquistosis ovárica; sin embargo, Stein propuso que resultaba de un error en el desarrollo cíclico de los folículos ováricos, por eso se mantenían quísticos y no había ovulación. También supuso que el síndrome no era congénito ni resultado de un proceso inflamatorio y observó que el hirsutismo y la obesidad eran inconsistentes y no se modificaban con la cirugía ovárica.<sup>14</sup>

Sin embargo, una revisión bibliográfica de Goldzieher confirmaba que el síndrome de poliquistosis ovárica mostraba ser un síndrome heterogéneo, variable y polimórfico, por lo que se hacía difícil darle una definición correcta; Esto anticipa la moda actual de cuestionar la existencia del síndrome de poliquistosis ovárica y aceptar la conveniencia de cambiarle de nombre o redefinirlo, dejándolo como un simple síndrome que incluye varios fenotipos, los cuales, serán descritos más adelante en este anteproyecto.<sup>11</sup>

Los antecedentes de este síndrome avanzan desde ese entonces hasta los primeros años del 1960, cuando Greenblatt descubrió el clomifeno, un medicamento que tomado por vía oral produce la ovulación por lo que llegaron a la conclusión de que no hacía falta la realización de la operación en todas las pacientes.

Dicha operación se reservó solo para aquellas pacientes que no respondían al tratamiento medicinal ya que presentaba como complicación común el dejar a muchas mujeres con poco tejido ovárico y/o con cicatrices ováricas.<sup>14</sup>

Stein y Leventhal son actualmente muy reconocidos en el ámbito médico, pues debido a la complejidad de la medicina moderna, es muy difícil descubrir cosa alguna sin ser investigador de tiempo completo.

La investigación del componente metabólico.

En 1921 apareció un artículo en la revista *J Bull Acad National Medicine* titulado «*Le virilism pileire et sum association a l'insuffisance glycolytique (diabetes des femmes a barbe)*» en el que Achard C. Thiers, por primera vez, hablo sobre la relación de la diabetes con el hirsutismo. Después de 1980 se publicó que el hiperandrogenismo en el síndrome de poliquistosis ovárica se asociaba con incremento de la insulina circulante y, en consecuencia, causaba «resistencia periférica a la insulina», la que se constituía en un componente metabólico adicional al síndrome de poliquistosis ovárica. La divulgación de este concepto ha influido para la utilización de agentes sensibilizadores a la insulina, como la metformina para disminuir la anovulación, el hiperandrogenismo, la obesidad e inclusive, evitar la diabetes, dislipoproteinemia y la enfermedad cardiovascular.<sup>14</sup>

#### IV.1.2. Definición

El síndrome de ovario poliquístico es una de las endocrinopatías más frecuentes en la mujer y la principal causa de hiperandrogenismo. La mayoría de los casos inician en la pubertad, y constituye una patología con expresión clínica variable, en la que se incluyen diferentes fenotipos que resultan de la asociación de hiperandrogenismo, oligo-anovulación crónica y poliquistosis ovárica ecográfica.<sup>15</sup>

Un quiste es un saco lleno de líquido o grasa. Aun no se sabe porque se forman, pero a veces los ovarios desarrollan quistes y estos pueden llegar a producir cambios hormonales en la mujer, siendo las manifestaciones más comunes la virilización y pérdida de la menstruación.<sup>13</sup> El diagnóstico de la poliquistosis ovárica suele generar dificultades ya que se presenta con un conjunto de signos y síntomas heterogéneos, los cuales pueden variar con el tiempo. Por consenso internacional se requiere hacer diagnóstico

diferencial con otras patologías que causen trastornos del ciclo menstrual y exceso de andrógenos, y que la paciente presente al menos dos de las siguientes condiciones:

- Anovulación, manifestada por amenorrea u oligomenorrea.
- Elevación de los andrógenos circulantes (hiperandrogenemia).
- Manifestaciones clínicas de la hiperandrogenemia (hiperandrogenismo).
- Ovario poliquístico por ecografía (este criterio es la manifestación de un fenómeno funcional, por lo que su ausencia no excluye el diagnóstico).<sup>15</sup>

### Hiperandrogenismo

Los estados hiperandrogénicos son un conjunto de cuadros clínicos que se caracterizan por un exceso en la producción de andrógenos (hiperandrogenemia), con consecuencias clínicas no deseables. Como se trata de esteroides normales en la mujer, para poder definir su exceso, este debe de tomar en cuenta criterios tanto sociales como clínicos o bioquímicos.<sup>16</sup> La hiperandrogenemia en si se define como un aumento de las concentraciones de androstenediona, sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEAS), testosterona o testosterona libre para la edad cronológica o el estadio de desarrollo puberal.<sup>17</sup>

#### IV.1.3. Etiología

La etiología es desconocida, existen varias hipótesis que señalan a diversos factores entre los cuales se encuentran los siguientes:

1. Anormalidad en secreción de gonadotropinas: Hipotalámico
2. Anormalidad de esteroidogénesis: Adrenal-Ovárico
3. Insulinoresistencia: Acción periférica
4. Trastorno autosómico dominante: probablemente oligogenético.

En sangre se encuentra: aumento de la testosterona total y libre, prolactina, estrona, androstenediona, dehidroepiandrosterona sulfato (DHEA-S).

La hormona Foliculoestimulante (FSH) es baja o normal y la relación Hormona luteinizante/Hormona foliculoestimulante es mayor a dos ( $LH/FSH > 2$ ). El aumento de prolactina no está bien aclarado, pero se podría explicar por la secreción crónica de estrógenos. La estrona podría incrementarse al aumentar los andrógenos y su conversión periférica.<sup>17</sup>

Este aumento en los andrógenos encuentra su fuente en la hiperinsulinemia, disminución en las proteínas transportadoras, aumento en la sensibilidad a la hormona adrenocorticotropa (ACTH) y aumento en la sensibilidad a la hormona luteinizante. La hiperinsulinemia actúa en diversos procesos metabólicos y enzimáticos que llevan a una mayor producción de andrógenos y mayor porcentaje de andrógenos libres. Aumento en la actividad de 17,20-desmolasa favorece a la formación de andrógenos a partir de la 17-OH-Progesterona (cuya actividad está aumentada por esta enzima) en la teca ovárica y en la corteza suprarrenal, la disminución de la producción hepática de globulina fijadora de hormonas sexuales (GLHS), lo que aumenta el Índice de andrógenos Libres (IAL). El aumento de la sensibilidad a la hormona luteinizante (LH) por acción de la insulina en sus receptores a nivel del estroma ovárico y de los folículos, esta mayor sensibilidad a la hormona luteinizante (LH) mediada por insulina, aumenta el nivel de secreción de andrógenos a este nivel. El aumento de la sensibilidad a la hormona adrenocorticotropa (ACTH) a nivel de corteza suprarrenal, también mediada por insulina, lleva al aumento de la producción de andrógenos suprarrenales. <sup>18</sup>

Se ha informado la aparición del síndrome con una distribución familiar, aunque no se ha podido determinar un claro patrón de herencia. Se considera que el síndrome de ovario poliquístico representa un rasgo complejo similar al de la diabetes tipo dos y la obesidad, y que los factores genéticos y ambientales contribuyen a su patogénesis. <sup>19</sup>

#### IV.1.4. Clasificación

Con la llegada de la ultrasonografía, se pudo determinar que las mujeres sanas podían presentar imágenes ultrasonográficas sugerentes de ovario poliquístico sin que llegaran a padecer del síndrome clínico, y también se vio paciente con el síndrome clínico florido y que no tenían las imágenes típicas en la ultrasonografía, lo cual indicaría que el clásico síndrome de Stein Leventhal sería una excepción.

Debido a lo anterior, en 1990, en una conferencia de consenso del instituto nacional de salud de los Estados Unidos, se definió el síndrome como la «presencia de hiperandrogenismo asociado a anovulación crónica sin otra causa específica de enfermedad adrenal o hipofisaria que curse con irregularidades menstruales o exceso de andrógenos». Sin embargo, en esta definición no se incluyó el aspecto morfológico de los ovarios. Luego, la Sociedad europea de reproducción y embriología (ESHRE) y la

Sociedad americana de medicina reproductiva (ASRM) en una conferencia de consenso realizada en Rotterdam en el año 2003, propuso una nueva definición del síndrome, la cual incorporó la presencia de ovario poliquístico en la ultrasonografía como un criterio diagnóstico. Se propuso, que después de descartar otras formas de hiperandrogenismo, el síndrome podría ser diagnosticado en pacientes que presentaran a lo menos dos de las tres características siguientes: hiperandrogenismo clínico o bioquímico, oligo-ovulación y presencia de ovarios de morfología poliquística, dando origen a cuatro fenotipos:

1. Fenotipo A o síndrome de ovario poliquístico clásico:
  - Oligo-ovulación
  - Hiperandrogenismo clínico o de laboratorio
  - Ecografía compatible con Síndrome de Ovario poliquístico.
2. Fenotipo B:
  - Oligo-ovulación
  - Hiperandrogenismo Clínico o de laboratorio
3. Fenotipo C o síndrome de ovario poliquístico ovulatorio:
  - Hiperandrogenismo clínico o de laboratorio
  - Ecografía compatible con síndrome de ovario poliquístico
4. Fenotipo D o síndrome de ovario poliquístico no hiperandrogénico:
  - Oligo-ovulación
  - Ecografía compatible con Síndrome de ovario poliquístico

Los fenotipos A y B cumplen con los criterios y se consideran las formas clásicas. Mientras que los fenotipos C y D están en discusión. Por lo que, de acuerdo con el consenso de Rotterdam, no es necesario presentar los ovarios poliquísticos para poder definir la enfermedad y que una paciente presente ovario poliquístico por sí solo no determina el diagnóstico. En las adolescentes todavía no hay un criterio establecido para definir este síndrome. El hirsutismo, las irregularidades menstruales, el acné y el sobrepeso pueden representar cambios fisiológicos propios de la edad.

Más de la mitad de las adolescentes aparentemente normales desarrollan acné, la mitad presenta irregularidades menstruales y un gran grupo se hacen obesas y de ellas, un cuarto desarrolla un síndrome metabólico. Además, durante los dos años que siguen a la menarquía las niñas pueden presentar ovarios multifoliculares de manera fisiológica

y que, relacionados a los trastornos menstruales, pueden causar confusión y dárseles erróneamente el diagnóstico de ovarios poliquísticos, por lo que se ha planteado que, a esta edad, el diagnóstico debería centrarse en el hiperandrogenismo bioquímico asociado a irregularidades menstruales y morfología de ovarios poliquísticos.<sup>20</sup>

El Hirsutismo se define como el exceso de crecimiento de vello corporal en la mujer en zonas consideradas androgénicas como son la zona supralabial, mentón, pabellones auriculares, tórax, abdomen, espalda, glúteos, y cara interior y anterior de los muslos. El hirsutismo suele estar causado por el exceso de producción de andrógenos o a un aumento del metabolismo cutáneo de los andrógenos.<sup>20</sup>

Clasificación del Hirsutismo:

Para consignar la distribución del vello y su cuantificación se utiliza la escala de *Ferriman-Gallwey*.

Tabla 1: Escala Ferriman y Gallwey para la clasificación del hirsutismo.

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

< 10: constitucional; 10-11: hirsutismo; 19: moderado; > 19: grave.

Fuente: *El sevier, revista, clínica e investigación en ginecología y obstetricia.*

La escala Ferriman y Gallway es un sencillo sistema empleado desde el año 1961 para cuantificar el nivel de hirsutismo. En esta escala se asigna un valor de uno a cuatro a la densidad del pelo terminal en cada una de las nueve áreas de referencia. Si el resultado de la suma de puntos que es inferior a diez no se considera patológico, sino constitucional, si da entre ocho y once se considera hirsutismo leve, hasta diecinueve es hirsutismo moderado y un índice igual o superior a veinte se considera hirsutismo grave. Uno de los principales problemas de esta escala es la subjetividad.

Para poder determinar que una paciente tiene hirsutismo hay que hacer diagnóstico diferencial con la hipertrichosis, la cual no se debe al exceso de andrógenos, sino que va a depender de factores raciales y familiares, o puede ser secundario a trastornos metabólicos (tiroideos, anorexia nerviosa) o al uso continuo de determinados fármacos (glucocorticoides, hormona adrenocorticotropa (ACTH), esteroides anabolizantes, levonorgestrel y progestágenos sintéticos, fenitoína, minoxidil, diazóxido, ciclosporina...). Además, hay que tomar en cuenta que, en algunos casos, los trastornos menstruales no asociados a hirsutismo pueden ser la primera manifestación de una enfermedad crónica, de trastornos del comportamiento alimentario o ser consecuencia de la práctica de un ejercicio intenso como el atletismo o la danza en los que el control de peso es importante.<sup>20</sup>

#### IV.1.5. Fisiopatología

El síndrome de ovario poliquístico es un trastorno complejo, multifactorial, poligénico con influencias ambientales. Ningún factor etiológico puede explicar por sí solo todas las características clínicas y bioquímicas que caracterizan al síndrome.<sup>3</sup> pero hay ciertas teorías donde indican la relación para el inicio y evolución que se convierte en un circuito de elevación de andrógenos.<sup>21</sup>

El control neuroendocrino del sistema reproductivo está determinado por la secreción de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH). En la mujer sana, se secretan pulsos discretos de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), estos son interpretados por la hipófisis con base en la frecuencia y la amplitud para realizar la síntesis de hormona luteinizante o la hormona folículo estimulante. En el síndrome de ovario poliquístico, las pacientes presentan concentraciones séricas de hormona luteinizante mayores que las mujeres con ciclos normales, así como niveles de la hormona folículo

estimulante normales o bajos y una índice hormona luteinizante/hormona folículo estimulante aumentado. Lo cual es causado por el aumento en la frecuencia de secreción de los pulsos de la hormona liberadora de gonadotropina, lo que conlleva al aumento de la frecuencia y la amplitud los pulsos de secreción de hormona luteinizante en la hipófisis, en contraste con lo anterior, los niveles de la hormona folículo estimulante disminuyen provocando el aumento del índice hormona luteinizante: hormona folículo estimulante.

En diversos estudios clínicos realizados previamente se observó que los niveles fisiológicos de progesterona en el síndrome de ovario poliquístico, que generalmente son capaces de reducir la frecuencia de los pulsos de hormona liberadora de gonadotropina/Hormona luteinizante en la mujer sana, no disminuyeron los niveles de hormona luteinizante. Lo que indica que existe un fallo en el retrocontrol negativo de los esteroides sexuales en este síndrome. Estas altas concentraciones de andrógenos hacen que disminuya la sensibilidad de la progesterona en el hipotálamo, y esto se ve reflejado en las anormalidades de la liberación de gonadotropinas en el síndrome, con secreción anormal de esteroides por los ovarios o las glándulas adrenales. Y Si se presenta hiperinsulinemia este es un factor que conlleva al hiperandrogenismo ovárico siendo independiente del exceso de hormona luteinizante.<sup>21</sup>

Se sabe que hay interacciones muy complejas entre los ovarios, los andrógenos, la gonadotropina y la insulina las cuales no son muy conocidas, pero si ha determinado que son las responsables de las manifestaciones y complicaciones a corto y largo plazo:

La secreción inapropiada de gonadotropinas:

La concentración sérica de hormona luteinizante anormalmente elevada con una hormona liberadora de gonadotropina normal, de esto hay una relación inversa de la hormona liberadora de gonadotropina/Hormona luteinizante que se utiliza para el diagnóstico del síndrome de ovario poliquístico, aunque en un 50 por ciento de las pacientes se puede encontrar esta relación normal, principalmente en las obesas. El pulso de la hormona luteinizante es inversamente proporcional al índice de masa corporal. <sup>21</sup>

Alteración ovárica:

Se genera en el síndrome de ovario poliquístico un hiperandrogenismo ovárico, aunque hay muchos estudios donde tratan de explicare esto con un aumento en la secreción de hormona luteinizante o ya sea un aumento de las células tecales parece que se debe a la regulación anormal en la síntesis androgénica que puede ser el resultado de la activación exagerada de las células tecales, también puede estar asociado la hiperinsulinemia. También hay evidencia de la producción de folículos atrésicos debido a la insuficiencia en la maduración de los folículos que producen una elevación en los niveles de estroma debido a la transformación periférica en tejido adiposo causado por los andrógenos circulantes.<sup>21</sup>

#### Alteración del eje adrenal:

La glándula suprarrenal se encarga de la secreción de una parte de los andrógenos, el Sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEA-S) el cual es el principal andrógeno que excreta el riñón, este se encuentra de un 20 a un 30 por ciento en las pacientes que presentan síndrome de ovario poliquístico. Esta alteración puede tener predisposición genética.<sup>21</sup>

#### Resistencia a la insulina:

La insulina actúa regulando la homeostasis de la glucosa mediante la estimulación de la captación de glucosa por los tejidos sensibles a la insulina, como los adipocitos y el músculo esquelético y cardíaco, así como por la supresión de la producción de glucosa hepática. Se define la resistencia a la Insulina como una disminución de la capacidad de la insulina para mediar estas acciones metabólicas en la captación de glucosa, la producción de esta y/o la lipólisis, lo que resulta en un aumento de las cantidades de insulina para lograr una acción metabólica dada. En consecuencia, la resistencia a la insulina se caracteriza por el aumento de los niveles de insulina circulante, basal y en respuesta a una carga de glucosa, si la función de las células  $\beta$  del páncreas está intacta.<sup>22</sup>

Se han propuesto dos mecanismos por los que se incrementa la insulina en las pacientes con síndrome de ovario poliquístico:

- 1) Aumento de su síntesis por parte de las células beta del páncreas, como consecuencia de mecanismos celulares y moleculares de resistencia a la insulina.

## 2) Disminución de la depuración de insulina

Las altas concentraciones de insulina asociadas con la resistencia incrementan en los ovarios las de andrógenos e insulina que, a su vez, dan lugar al decremento de las concentraciones de SHBG (globulina transportadora de hormonas sexuales) y de proteína transportadora de factores de crecimiento insulinoide (IGF-I y II) y aumento de las de andrógenos libres y del factor de crecimiento similar a la insulina (IGF). Las altas concentraciones de insulina también actúan en el sistema nervioso central con incremento de la secreción de hormona luteinizante (LH) que, a su vez, favorece la secreción de andrógenos ováricos y el estímulo del apetito.<sup>23</sup>

### Componente genético:

Hay diversos factores que dificultan la investigación de la base genética del Síndrome de Ovario Poliquístico. En esto se incluyen los múltiples criterios diagnósticos, la heterogeneidad en la presentación clínica y el hecho de que el Síndrome de Ovario Poliquístico solo se puede diagnosticar en mujeres en edad reproductiva. Hasta el momento, de los varios genes estudiados se destacan: gen del receptor de hormona luteinizante (LH), de la hormona folículo estimulante (FSH), del receptor de insulina, de andrógenos y de la globulina transportadora de esteroides sexuales (GLAE), entre otros.

10

Debido a algunos estudios que se han hecho sobre el síndrome se ha determinado que existen factores genéticos implicados en el desarrollo del síndrome, porque se ha observado un fuerte componente de familiar, siendo afectados entre 20-40 por ciento de los parientes de primer grado de las mujeres con este síndrome.<sup>24</sup>

### Ambiente intrauterino y sus implicaciones en el síndrome de ovario poliquístico:

Tanto la exposición fetal a andrógenos como el retraso del crecimiento intrauterino se han relacionado con la etiopatogenia del síndrome. Los primeros estudios de Teresa Sir Petermann han demostrado niveles de andrógenos más elevados en sangre de embarazadas con síndrome de ovario poliquístico. Con el fin de determinar la repercusión del hiperandrogenismo intrauterino en la descendencia se estudió la función reproductiva y metabólica de hijas e hijos de mujeres portadoras de un síndrome de ovario poliquístico clásico durante diferentes etapas del desarrollo, y se determinó que:

- a) Tanto las hijas como los hijos nacidos de madres con síndrome de ovario poliquístico presentaron elevadas concentraciones de hormona antimullerana (HAM), lo que sugiere una alteración del desarrollo folicular en las niñas y de la función Sertoli en los niños.
- b) Las alteraciones metabólicas (disminución de adiponectina y aumento de insulina y triglicéridos) preceden al hiperandrogenismo en las niñas.
- c) Los niños presentan sobrepeso desde la infancia y desarrollan insulinoresistencia a medida que se hacen más adultos.
- d) Los rasgos bioquímicos del síndrome de ovario poliquístico se presentan en la etapa Tanner IV del desarrollo puberal con el aumento de la testosterona y una respuesta aumentada de hormona luteinizante al estímulo con la hormona liberadora de gonadotropina. Estos datos nos indican que los hijos/as de madres con síndrome de ovario poliquístico representan un grupo de alto riesgo para desarrollar alteraciones metabólicas y reproductivas a lo largo de la vida.<sup>10</sup>

#### Alteraciones en la esteroidogénesis ovárica y adrenal:

Se descrito que el hiperandrogenismo en el síndrome de ovario poliquístico es causado a una desregulación en la esteroidogénesis, debido a un aumento intrínseco en la actividad de la enzima citocromo p450c17 (CYP17) tanto a nivel ovárico como suprarrenal. Dicha enzima, clave en la síntesis de andrógenos, posee doble función: 17 hidroxilasa y 17-20 liasa. La insulina favorece el hiperandrogenismo, mediante la fosforilación de serina, promoviendo la actividad 17-20 liasa de P450c17. Se han evaluado las diferentes vías esteroideogénicas en pacientes síndrome de ovario poliquístico hiperandrogénicas, normoandrogénicas frente a controles, mediante la medición de la relación producto/precursor, observando un aumento de la actividad de la CYP17, de la 3B hidroxisteroide deshidrogenasa II y una disminución de la aromatasa en el grupo síndrome de ovario poliquístico con HA11. El componente suprarrenal se manifiesta por elevación moderada de DHEA-S (dehidroepiandrosterona sulfato), en el 20-30 por ciento de las pacientes.<sup>10</sup>

#### IV.1.6. Epidemiología

Ha sido difícil poder establecer la prevalencia del síndrome de ovario poliquístico, ya que depende de los criterios diagnósticos utilizados para su determinación. Hay que tomar en cuenta que los ovarios de apariencia poliquístico suelen estar presentes en un 15-20 por ciento de las mujeres sanas y alcanzan la máxima prevalencia (30-40%) en la época peripuberal. En este grupo de pacientes el diagnóstico dependerá de demostrar la existencia de un hiperandrogenismo clínico o analítico.<sup>25</sup>

El SOP tiene una prevalencia de un cinco a diez por ciento de la población general. Aproximadamente de un 50 a un 65 por ciento de las pacientes que padecen de dicho síndrome cursan con obesidad y de estas un 35 a 45 por ciento presentan intolerancia a la glucosa durante la prueba de tolerancia a la glucosa, incrementando hasta dos veces la posibilidad de desarrollar diabetes mellitus tipo dos para la edad de cada paciente.<sup>26</sup>

Está presente de un cuatro a un seis por ciento en mujeres con edades comprendidas entre los 18 y 45 años. Además es la causa del 90 por ciento de los casos de infertilidad por anovulación, donde sólo el 26 por ciento podría lograr un embarazo.<sup>27</sup> En el estudio de azziz et al. Concluyeron que la prevalencia es de un siete por ciento en mujeres de raza negra y un cinco por ciento en mujeres de raza blanca.<sup>28</sup> El síndrome de ovario poliquístico es la causa más común de hiperandrogenismo llegando a alcanzar una incidencia de tres por ciento ya sea en mujeres adultas o en mujeres adolescentes, está asociado en un 75 por ciento en mujeres que presentan hirsutismo y en un 10 por ciento en mujeres premenopáusicas.<sup>26</sup>

#### IV.1.7. Diagnóstico

##### IV.1.7.1. Clínico:

Hasta el momento existen varias definiciones sobre el diagnóstico de la poliquistosis ovárica dependiendo del autor. La primera de todas provino de la publicación de una conferencia de expertos del Instituto Nacional de la Salud de los Estados Unidos, estos son los Criterios del *National Institutes of Health* (NIH), en el 1990 que propone dos criterios:

1. Hiperandrogenismo o Hiperandrogenemia
2. Anovulación

Sin embargo, se consideran después de haber excluido otras patologías como: hiperplasia suprarrenal congénita, tumores secretores de andrógenos, hiperprolactinemia, síndrome de Cushing y disfunción tiroidea.<sup>29</sup>

La segunda definición, y la más utilizada de todas, vienen de otra conferencia de expertos en la materia organizada por la Sociedad Europea de Reproducción Humana y Embriología (ESHRE) y la Sociedad americana de medicina reproductiva (ASRM) en Rotterdam (Criterios de Rotterdam) en el 2003. Este consenso concluyo que el diagnóstico debe hacerse por la presencia de dos de los tres siguientes criterios:

1. Oligo o anovulación.
2. Signos clínicos y/o bioquímicos de hiperandrogenismo.
3. Ovarios poliquísticos por ecografía.

De igual forma al anterior, estos se toman en cuenta luego de la exclusión de otras patologías endocrinológicas relacionadas como las mencionadas anteriormente.<sup>29</sup>

#### IV.1.7.2. Laboratorio

No existen pruebas de laboratorio específicas que puedan utilizarse para diagnosticar un síndrome de ovario poliquístico, sin embargo, suelen solicitarse diversas pruebas para determinar si la sobreproducción hormonal puede ser debida a síndrome de ovario poliquístico o a otras patologías como un tumor suprarrenal u ovárico, o a un crecimiento excesivo del tejido suprarrenal (hiperplasia suprarrenal).<sup>30</sup>

Las hormonas que generalmente se investigan en las pruebas de laboratorio son:

- Hormona luteinizante o LH: Esta hormona es producida por la glándula pituitaria o hipófisis que se encuentra en la base del encéfalo. Una de sus principales funciones es estimular al ovario para que produzca la hormona testosterona. No obstante, no todas las mujeres con SOP tienen la hormona luteinizante elevada, por lo que unos niveles normales no excluyen el diagnóstico.<sup>31</sup>
- Hormona estimulante del folículo o FSH: suele medirse a la vez que la hormona luteinizante y tiende a ser normal o ligeramente baja en mujeres con Síndrome de Ovario Poliquístico, siendo la responsable así de la relación hormona folículo estimulante-hormona luteinizante, indicador importante del síndrome, lo que aún es utilizado como guía por algunos doctores para el diagnóstico. La proporción

normal en los días del ciclo en que se hace este análisis es que el nivel de la hormona folículo estimulante sea mayor que la hormona luteinizante, dígase, el día de la ovulación femenina, siendo en mujeres con Síndrome de Ovario Poliquístico al revés.<sup>31</sup>

- Testosterona: La elevación de esta hormona es la causa responsable de muchos de los síntomas y signos de la poliquistosis ovárica, sin embargo, no todas las mujeres con el SOP lo tienen y no es o debería ser excluyente para hacer un diagnóstico, porque lo que puede ser niveles normales para una mujer para otra puede causarle problemas. Esto es probablemente porque la mayor parte de la testosterona va por la sangre gracias a una proteína que lo transporta que se llama hormona sexual globulina (SHBG), los niveles de esta hormona varían de persona a persona y esos niveles pueden estar influidos por distintos factores. Cuanta más globulina fijadora de hormonas sexuales más testosterona puede ir ligada a ésta y menos testosterona libre está presente para conectar con los receptores. Los niveles elevados de testosterona en la piel causan acné, crecimiento extra de vello y en el ovario afectan el desarrollo normal de los folículos causando anovulación y periodos irregulares.<sup>31</sup>
- Sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEAS): es una hormona masculina (andrógeno) funcionalmente débil, producida por la glándula suprarrenal tanto en hombres como en mujeres. Este examen se realiza generalmente, para evaluar el funcionamiento de las glándulas suprarrenales, una de las mayores fuentes de andrógenos en las mujeres. El examen del sulfato de dehidroepiandrosterona generalmente se hace en mujeres que tienen características corporales masculinas (virilismo) o crecimiento excesivo de vello (hirsutismo). Fuera de contexto, también se les realiza a niños que están madurando muy tempranamente (pubertad precoz). Los aumentos en el sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEA) puede deberse a:
  - Hiperplasia suprarrenal congénita.
  - Tumor benigno o maligno de la glándula suprarrenal
  - Síndrome del ovario poliquístico
  - Síndrome de Cushing.<sup>32</sup>

- Progesterona: esta hormona tiene un papel importante una vez ocurre un embarazo. Los niveles de progesterona varían dependiendo de cuándo se hace el examen, estos comienzan a elevarse en la mitad del ciclo menstrual y continúan elevándose durante aproximadamente 6 a 10 días para luego disminuir en caso de no se presentarse la fecundación.<sup>32</sup>
- Estradiol: es la forma más importante de estrógeno que se encuentra en el cuerpo y en su mayor parte es producido y liberado por los ovarios, la corteza suprarrenal y la placenta, la cual se forma durante el embarazo para alimentar al feto. El estradiol es la hormona responsable del crecimiento de la matriz (útero), las trompas de Falopio y la vagina. Asimismo, estimula el desarrollo de las mamas y el crecimiento de los órganos genitales externos. La hormona también juega un papel importante en la distribución de la grasa corporal en las mujeres.<sup>32</sup>

#### Tiroides:

- La hormona estimulante de la tiroides (TSH): Esta hormona es producida por la glándula hipofisiaria que envía señales a la glándula tiroides para producir y secretar las hormonas tiroideas a la sangre.<sup>31</sup>
- Triyodotironina (T3) y Tetrayodotironina (T4): Las hormonas tiroideas funcionalmente activas, el funcionamiento de la tiroides depende de la acción de estas hormonas.<sup>31</sup>

Tabla 2: Pruebas para diagnosticar Síndrome de ovario poliquístico.

Hormona	Día	Valor normal	¿Qué significa un valor más bajo?	¿Qué significa un valor más elevado?
Hormona folículo estimulante	Día 3	3-20 mIU/ml	Esta prueba se hace para conocer la reserva ovárica. <6 mIU/ml - muy buena 6-9 mIU/ml - Buena 9-10 mIU/ml - Normal	10-13mIU/ml – reserva disminuida. >13mIU/ml – muy difícil de estimular
Estradiol (E2)	Día 3	25-75 pg/ml	Los niveles más bajos son mejores para la estimulación	Muy altos valores pueden indicar baja reserva ovárica o que un quiste está ya presente.
Hormona luteinizante	Día 3	<7 mIU/ml		Un alto valor de la Hormona luteinizante (significa un alto ratio entre LH: FSH) puede indicar que se tenga síndrome de ovario poliquístico.

Prolactina	Día 3	<24 ng/ml		Altos niveles en este análisis van generalmente seguidos de una imagen por resonancia magnética (MRI) para descartar un tumor de la glándula pituitaria. Un valor alto de la prolactina puede provocar que no se ovule.
Progesterona	Día 3	<1.5 ng/ml	Niveles bajos pasan en el Síndrome de ovarios poliquísticos. Hay suplementos de fertilidad y óvulos de progesterona para corregir esto.	Tasa baja de embarazo.
Hormona estimulante de la tiroides (TSH)	Día 3	0.4-4 uIU/ml		Indicativo de hipotiroidismo y esto afecta directamente a la fertilidad

triyodotironina (T3)	Día 3	1.4-4.4 pg/ml		Una enfermedad que afecta a la glándula tiroides puede producir altos niveles de T3. Pero la función tiroides no puede ser definida por esto. Se tienen que considerar también los niveles de T4.
Tiroxina (T4)	Día 3	0.8-2 ng/dl	Una glándula tiroides no funcional o una glándula pituitaria no funcional que tiene que estimular la glándula tiroides. Un bajo T4 y uno TSH normal apunta a un problema pituitario.	
Testosterona total	Día 3	6-86 ng/dl		Valores más altos de 50 se suelen considerar niveles altos.

Testosterona Libre	Día 3	0.7-3.6 pg/ml		Valores altos es otra indicación de síndrome de ovario poliquístico
Sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEAS)	Día 3	35-430 ug/dl		Valores elevados se ven en el síndrome de ovario poliquístico. Se prescriben medicamentos para la sensibilidad a la insulina para corregir esto.
Androstenediona	Día 3	0.7-3.1 ng/ml		
Hormona sexual portadora globulina (SHBG)	Día 3	18-114 nmol/l	Altos niveles de andrógenos son los responsables para unos niveles bajos de SHBG	
Estradiol (E2)	Día 5	100+ pg/ml o 2 veces el valor del día 3	Valores bajos indican ciclos anovulatorios.	
Estradiol (E2)	Día de la ovulación	200+ pg/ml (200-600 para un folículo de un tamaño de 18 mm)	La obesidad puede causar un valor más bajo.	

Hormona luteinizante	Día de la ovulación (generalmente entre el 13 al 1)	>20 mIU/ml (la ovulación ocurre en 36-48 horas)	Si no hay elevación de estos valores indican un ciclo anovulatorio	
Progesterona	7 días después de la ovulación	>15 ng/ml		>5 indica ovulación en un ciclo normal, se espera que sea superior a >10 y en ciclos medicados, se espera un valor superior a 15.

Fuente: *Asociación Española Síndrome de ovarios poliquísticos.*

#### IV.1.7.3. Imágenes

Las ecografías o ultrasonidos son el método más frecuentemente utilizados con la finalidad de buscar quistes y otras anomalías en los ovarios y comprobar de forma simultánea si las estructuras internas son de apariencia normal. Para evaluar un posible aumento de tamaño de los ovarios se utiliza la ecografía transvaginal y/o pélvica/abdominal por una mejor visualización. En el SOP los ovarios pueden tener un tamaño de 1.5 a 3 veces superior al normal, y típicamente suelen tener 12 o más folículos por ovario, midiendo cada folículo entre 2 y 9 milímetros de diámetro y un volumen ovario  $>100\text{cm}^3$ . A menudo los quistes se alinean en la superficie de los ovarios uno al lado de otro, dando el aspecto de un «collar de perlas o rueda de carreta». Los ovarios con quistes suelen ser pequeños e inmaduros, sin alcanzar nunca su desarrollo completo. Sin embargo, los hallazgos ecográficos no son diagnósticos de síndrome de ovario poliquístico ya que a pesar de aparecer en más del 90 por ciento de mujeres con este síndrome pueden observarse también hasta en un 25 por ciento de mujeres sin la patología.<sup>33</sup>

#### IV.1.8. Diagnósticos diferenciales.

Hiperandrogenismo: Los andrógenos son producidos y liberados tanto por las glándulas suprarrenales y por los ovarios, a través de un eje de retrocontrol en el que están involucradas varias hormonas producidas por el hipotálamo y la hipófisis de forma conjunta. En este caso se deben tomar en cuenta las patologías a nivel central que pueden producir un exceso de hormonas que realicen un retrocontrol positivo en la producción de andrógenos, por ejemplo: Prolactinomas, acromegalia o de disfunción hipotalámica.<sup>29</sup>

Además, el hiperandrogenismo puede surgir por cualquier patología que produzca alteración de las glándulas suprarrenales encargadas de la producción más que todo de andrógenos débiles como la dehidroepiandrosterona (DHEA) y el sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEAS) como se mencionó anteriormente. En este último caso se debe tomar en cuenta la hiperplasia suprarrenal congénita no clásica, el síndrome de Cushing y los tumores secretores de andrógenos.<sup>30</sup> En el caso de la producción ovárica de andrógenos, se sabe que el 75 por ciento de la testosterona es producida a nivel ovárico (es por esto que la medición de testosterona libre constituye un criterio diagnóstico de importancia); Por lo que, a nivel ovárico un diagnóstico diferencial a considerar es el de fallo ovárico primario, el cual en realidad constituye un diagnóstico de exclusión. Dentro de la evaluación clínica del hiperandrogenismo mediante signos de masculinización o desfeminización, la presencia de clitoromegalia rara vez se encuentra relacionado a síndrome de ovario poliquístico y más bien debe orientar a otro diagnóstico.<sup>34</sup>

Amenorrea/ oligomenorrea: En este caso se deben tomar en cuenta todas las posibles causas de amenorrea, tomando en cuenta que está en el caso del síndrome de ovario poliquístico puede estar ligada al mismo estado de hiperandrogenismo característico. Entre las posibles causas de amenorrea/ oligomenorrea están la falla ovárica primaria y la presencia de hipotiroidismo.<sup>29</sup>

Hiperinsulinemia: Si bien esta entidad no es considerada dentro de los criterios diagnósticos, constituye un hallazgo común en estas mujeres; por lo cual se deben tomar en cuenta los antecedentes personales y familiares de diabetes, así como los de

enfermedad cardiovascular y otras causas de hiperinsulinemia como la presencia de un insulinoma y defectos genéticos en la acción de la insulina.<sup>29</sup>

#### IV.1.9. Tratamiento

Existen diversas recomendaciones del Colegio americano de ginecología y obstetricia (*American College of Obstetricians and Gynecologists*), las cuales establecen que el manejo de la paciente se puede dividir en:

1. Terapia general de todas las pacientes sin importar su deseo de concepción al momento del diagnóstico.
2. El manejo aquellas pacientes sin deseo de concepción al momento del tratamiento.
3. El manejo de las pacientes con deseos de concepción al momento del tratamiento.
4. El manejo de la paciente con características de hirsutismo.<sup>30</sup>

Manejo general luego del diagnóstico:

1. Cambios en el estilo de vida: El aumento de la actividad física y el cambio en la nutrición con restricción calórica ha dejado evidencias de una disminución del riesgo de diabetes. Además, se han evidenciado que en las pacientes obesas una pérdida de peso tan pequeña como un seis por ciento puede mejorar aquellos trastornos endocrinos característicos del síndrome.<sup>35</sup>
2. Tamizaje de Diabetes Mellitus: Todas las mujeres recién diagnosticadas con poliquistosis ováricas deben ser tamizadas por diabetes mellitus, ya que estas poseen un riesgo de dos a cinco veces más alto de desarrollar la patología. Las mujeres con intolerancia a los carbohidratos deben ser tomadas en cuenta dentro del espectro del síndrome metabólico, por lo cual se deben buscar patologías relacionadas; en este último caso se recomiendan cambios en el estilo de vida además del uso del medicamento antidiabético metformina que se asocia a una disminución de los andrógenos circulantes, mejoría en las tasas de ovulación y mejor tolerancia a los carbohidratos.<sup>36</sup>
3. Tamizaje de enfermedad cardiovascular: Las mujeres con síndrome de ovario poliquístico deben ser tamizadas por cualquier patología que implique riesgo cardiovascular. La realización de ejercicio periódico y un mejor control del peso han evidenciado una mejoría de la morbimortalidad en estas pacientes. Un ejemplo es la dislipidemia, una patología comúnmente asociada a estas pacientes con

síndrome de ovarios poliquísticos; la utilización de fármacos, como las estatinas, en estas pacientes ha surgido como terapia empírica para la patología, pero su efecto a largo plazo en la prevención de enfermedad cardiovascular aún es incierto en la actualidad.<sup>36</sup>

Las pacientes en tratamiento se pueden dividir en dos categorías:

-Pacientes sin deseo de concepción:

En estas pacientes la meta del tratamiento es la restauración del ciclo menstrual y corrección de los efectos hiperandrogenicos sobre la piel y el folículo piloso mediante la utilización de:

1. Anticonceptivos orales combinados: Los anticonceptivos de dosis bajas son los más utilizados para el tratamiento a largo plazo para evitar sus principales efectos secundarios y estos son los medicamentos de elección en estas pacientes. El uso de anticonceptivos orales se recomienda aún en esas pacientes con riesgo cardiovascular y de diabetes ya que en la actualidad no existe realmente evidencia concreta que demuestre un aumento de riesgo.<sup>30</sup>

La combinación de estrógenos y progesterona ayuda a reducir la secreción de gonadotropinas y la secreción ovárica de andrógenos, incrementando así la globulina fijadora de hormonas sexuales lo que, a su vez, disminuye la testosterona libre, inhibe la producción adrenal de andrógenos y bloquea los receptores androgénicos simultáneamente. Es importante tener siempre en cuenta que el uso de anticonceptivos orales no constituye una terapia curativa definitiva, es por esto que al detener el consumo o suspenderlos, generalmente recidivarán los signos del hiperandrogenismo y la anovulación.<sup>36</sup>

2. Progestinas: Están asociadas a patrones de sangrado anormales en más del 50 por ciento de las pacientes. En cuanto a sus efectos sobre el hirsutismo, el uso a largo plazo de medroxiprogesterona y acetato de medroxiprogesterona no han sido concluyentes en cuanto al tratamiento.<sup>30</sup>

3. Antiandrógenos

- Espironolactona: es un antagonista puro de la aldosterona, utilizado más comúnmente como diurético en el tratamiento de la hipertensión arterial leve; este

ejerce su efecto mediante la inhibición del citocromo P-450c17, enzima necesaria para la síntesis de andrógenos a nivel ovárico y suprarrenal. Además, inhibe la acción de la dihidrotestosterona (DHT) al ocupar sus receptores impidiendo su unión.<sup>36</sup>

- Flutamida: es un potente fármaco antiandrógeno con propiedades no esteroideas, sin acción estrogénica alguna, progestacional, glucocorticoide o antigonadotropa. Su mecanismo de acción fundamental también es múltiple: inhibición competitiva de los andrógenos en su receptor periférico, inhibición significativa de la actividad de la 17-20 desmolasa suprarrenal e inhibición selectiva de la secreción del sulfato de dehidroepiandrosterona (SDHEA) (90- 95% de origen suprarrenal). Es más eficaz que la espironolactona, aunque este puede requerir tratamiento estrógeno/progesterona adicional para el mantenimiento del ciclo.<sup>36</sup>
- Finasteride: es un inhibidor selectivo de la 5 $\alpha$ -reductasa (usado habitualmente en patologías prostáticas). Se le utiliza asociado con los anticonceptivos orales para el mantenimiento del ciclo. Tiene su indicación fundamental en el hirsutismo idiopático-heredoconstitucional.<sup>36</sup>
- Progestágenos antiandrogénicos: se utilizan en combinación con un estrógeno. Ellos son:
  - El acetato de ciproterona (ACP) cuyo mecanismo de acción es múltiple, ya que es un inhibidor competitivo del receptor de la dihidrotestosterona (DHT), reduce la actividad de la 5 $\alpha$ -reductasa en piel y al mismo tiempo reduce la secreción ovárica de andrógenos por inhibición de la secreción de gonadotropinas, fundamentalmente de hormona luteinizante (LH).<sup>36</sup>
  - Dienogest: tiene actividad antiandrogénica menor en comparación con el acetato de ciproterona, pero mayor que la drospirenona (10%). Se utiliza siempre combinado con estrógeno.<sup>36</sup>
  - Drospirenona: es un derivado de la 17 $\alpha$ -espironolactona. Además de su acción antiandrogénica, tiene actividad antimineralocorticoide a las dosis utilizadas habitualmente.<sup>36</sup>

-Pacientes con deseos de concebir:

En estas pacientes se busca la inducción artificial de la ovulación para lograr el embarazo deseado. Sin embargo, todas las drogas que inducen la ovulación están asociadas a embarazos múltiples incluyendo los riesgos neonatales y obstétricos asociados, así como los desórdenes hipertensivos relacionados; y estos riesgos podrían estar aumentados en pacientes con Síndrome de ovario poliquístico.<sup>33</sup>

Estos fármacos son:

1. Citrato de clomifeno: Es el fármaco de elección para la inducción de la ovulación en estas pacientes. La dosis suele ser de 50 a 100 mg por día por cinco días, iniciando del día dos a cinco de la menstruación; la cual puede ser inducida con progestinas si fuese necesario. Se recomienda utilizar dosis crecientes a fin de evitar el síndrome de hiperestimulación ovárica, que, aunque es poco frecuente, es posible. Del 20-40 por ciento de las mujeres tendrán un embarazo a los seis meses de iniciado su uso. Se recomienda una exposición máxima de 12 ciclos en una paciente.<sup>32</sup>

Todas las demás terapias mencionadas a partir de ahora son de segunda línea y solo se utilizarán en caso de que el clomifeno haya fallado.

2. Gonadotropinas: La indicación de gonadotropinas como inductoras de la ovulación se basa especialmente en el concepto fisiológico de que el inicio y el mantenimiento del crecimiento folicular se obtienen, con un incremento transitorio de la hormona folículo estimulante, durante un período suficiente como para generar un número limitado de folículos en desarrollo. Sin embargo, la utilización de gonadotropinas se asocia con desarrollo folicular excesivo lo que lleva a una elevación de la tasa de embarazos múltiples y riesgo del síndrome de estimulación ovárica, por lo que requiere un exhaustivo monitoreo de la ovulación.<sup>32</sup>
3. Perforación ovárica o *Drilling*: Este es un procedimiento ya de ámbito quirúrgico de segunda línea que consiste en la punción selectiva de los ovarios (que pueden ser de cuatro a diez punciones) con láser o asa de diatermia por vía laparoscópica, lo cual resulta en una disminución en la producción de hormonas masculinizantes.<sup>37</sup> Este tratamiento parece ser eficaz en alrededor del 50 por ciento de los casos, por lo que se requiere añadir la inducción de la ovulación, con citrato de clomifeno, unas seis semanas después de la intervención.

No se recomienda usar gonadotropinas, salvo hasta seis meses después. Cabe destacar que no se han encontrado diferencias en la tasa de embarazo entre la utilización de inducción de la ovulación con gonadotropinas y la utilización del *drilling* ovárico en mujeres con Síndrome de ovario poliquístico resistentes al clomifeno.<sup>39</sup>

4. Fertilización in vitro es un procedimiento de tercera línea de tratamiento. La indicación es más razonable cuando hay, además del síndrome, daño tubárico, endometriosis severa, factor masculino y la necesidad de diagnóstico genético preimplantatorio.<sup>36</sup>

Pacientes con hirsutismo:

El tratamiento de primera línea para el hirsutismo no está totalmente establecido. Además, muchas veces los resultados no son tan efectivos como la mujer lo desea.<sup>29</sup>

1. Anticonceptivos orales: Ninguno ha sido aprobado para el tratamiento del hirsutismo; sin embargo, los que contienen drospirenona parecen tener un ligero beneficio en estas pacientes.<sup>29</sup>
2. Anti androgénicos: Son antagonistas de la unión de la testosterona y otros andrógenos con su receptor. Son levemente beneficiosos y deben ser utilizados con anticoncepción por su gran riesgo de teratogenicidad.<sup>29</sup>
3. Espironolactona: Además de ser un antagonista de la aldosterona, esta droga se une al receptor androgénico, por lo que funciona como un antagonista competitivo. La dosis utilizada es de 25- 100 mg BID, siempre se deben monitorizar los niveles de potasio, por el riesgo de hiperkalemia que esta droga supone, sobretodo en mujeres con daño renal.<sup>29</sup>
4. Eflornitina: Es un inhibidor de la enzima ornitina descarboxilasa, de uso tópico. Se utiliza para las pacientes con clínica de hirsutismo únicamente a nivel facial. Se aplica solo dos veces al día en las áreas faciales afectadas.<sup>29</sup>

Indicación de metformina

El 50-70 por ciento de las pacientes con poliquistosis ovárica padecen de resistencia a la insulina, se considera común ya que se ha encontrado una correlación positiva entre el grado de insulina en sangre y los signos del hiperandrogenismo, esto se debe a que se ha visto que la disminución de la insulina se asocia con una significativa

reducción del nivel sérico de testosterona. De forma simultánea, la obesidad presente en al menos la mitad de las mujeres con síndrome de ovario poliquístico ejerce un efecto negativo adicional sobre la resistencia a la insulina.<sup>36</sup>

La presencia de insulinoresistencia es un indicador temprano de la diabetes mellitus, por lo que resulta de gran utilidad la identificación temprana de las pacientes en riesgo de la enfermedad en sus etapas iniciales. De igual forma, La insulinoresistencia condiciona también a el desarrollo de otras patologías como dislipidemia, hipertensión arterial y alteraciones en el metabolismo de la glucosa que pueden presentarse a edades más tempranas que en la población general (tercera o cuarta década de la vida) e inciden en la aparición precoz de enfermedad cardiovascular. De las últimas, la enfermedad coronaria es la más prevalente, es por todo esto que el riesgo de sufrir un infarto agudo al miocardio está incrementado sustancialmente en pacientes con síndrome de ovario poliquístico, sin embargo, aún no hay confirmación directa de tales riesgos. Por lo que, en pacientes con síndrome de ovario poliquístico e insulinoresistencia es absolutamente necesario la terapia, ya sea con medidas higiénico-dietéticas o bien con la utilización del fármaco antidiabético metformina.<sup>36</sup>

La metformina es utilizada en pacientes con poliquistosis ovárica por sus siguientes beneficios:

- Mejora la tolerancia a la glucosa.
- Aumenta la sensibilidad insulínica.
- Normaliza la relación LH/FSH.
- Disminuye el inhibidor del activador del plasminógeno-1 (PAI-1).
- Restaura los ciclos menstruales.
- Mejora la tasa de embarazo.<sup>36</sup>

#### IV.1.10. Complicaciones

Diabetes mellitus tipo dos:

Según la Federación Internacional de Diabetes y la Asociación Americana de Diabetes el síndrome de ovarios poliquístico es considerando como «un factor de riesgo no modificable para el desarrollo de diabetes mellitus tipo dos, con un riesgo de cinco a diez veces mayor que el normal» es tanta la relación del síndrome con la diabetes mellitus tipo dos que en algunos estudios realizados con mujeres obesas y síndrome de ovario

poliquístico, entre el 31 por ciento y el 35 por ciento de las pacientes en los resultados tiene alteración de la tolerancia a la glucosa, y del siete al diez por ciento tiene diabetes.<sup>37</sup>

La resistencia a la insulina se encuentra hasta en el 80 por ciento de las mujeres afectadas y la disfunción de las células  $\beta$  del páncreas se relacionan fuertemente con la aparición de diabetes mellitus tipo dos; y ambos factores se encuentran presentes en la fisiopatología de este síndrome.<sup>38</sup> Aunque la obesidad y la edad avanzada aumentan de manera importante el riesgo de diabetes tipo dos, en mujeres con síndrome de ovario poliquístico, la alteración de la tolerancia a la glucosa y la diabetes también podrían aparecer incluso en mujeres no obesas con el síndrome.<sup>37</sup>

Los factores o antecedentes que aumentan el riesgo de estas mujeres para desarrollar alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos son la historia familiar de diabetes, la edad y la obesidad.<sup>38</sup>

#### Dislipidemia:

Se estima que cerca del 70 por ciento de las mujeres con síndrome de ovario poliquístico presentan por lo menos una alteración en el perfil lipídico, siendo más prevalente en las mujeres obesas» donde en esta población de pacientes se ven niveles más altos de lipoproteínas de baja densidad (LDL) y triglicéridos (TG), y una disminución del nivel de las lipoproteínas de alta densidad (HDL) sin importar el índice de masa corporal.<sup>37</sup>

La resistencia a la insulina y el aumento de insulina que se produce para compensar dicha resistencia muestran una relación directamente proporcional con los niveles de colesterol total, lipoproteínas de baja densidad y triglicéridos, y una relación inversamente proporcional con las cifras de lipoproteínas de alta densidad, esto es por una estimulación de la lipólisis y una expresión alterada de la lipoproteína lipasa y la lipasa hepática.<sup>38</sup>

#### Síndrome metabólico:

El síndrome metabólico es un conjunto de factores de riesgo cardiovascular, que incluyen alteración de la glucosa en ayunas, obesidad central, dislipidemia y elevación de la presión arterial.<sup>32</sup> La prevalencia del síndrome metabólico ha aumentado en la población general, con reportes de hasta un 25 por ciento en Europa y Norteamérica,

incrementando la posibilidad de desarrollar diabetes tipo dos y enfermedades cardiovasculares.<sup>38</sup>

Según María Fernanda Borbón y Fernán Quirós, autores del artículo sobre el estudio caso control: Síndrome de ovario poliquístico de la *revista clínica de la escuela de medicina* en el 2016, Las pacientes con el síndrome que dentro de su fenotipo cuentan con signos de hiperandrogenismo suelen tener peores estados metabólicos, contando con niveles altos de testosterona libre y androstenediona. Estas presentan mayor prevalencia de síndrome metabólico, con 18 y 29 por ciento respectivamente, comparadas con las mujeres control que mostraron un 8 por ciento.<sup>38</sup>

Enfermedad cardiovascular y cerebrovascular:

El síndrome de ovario poliquístico se ha relacionado con la aparición de enfermedad cardio-cerebro vascular en mujeres de edad fértil. Como se ha mencionado anteriormente las mujeres con síndrome de ovario poliquístico tienden a tener hiperinsulinemia y dislipidemia, dos factores importantes en el desarrollo de alteraciones vasculares. Se han asociado también dos marcadores importantes para el desarrollo de enfermedad cardiovascular en mujeres con síndrome de ovario poliquístico: Uno es la calcificación de las arterias coronarias (CAC) y el otro es el grosor íntima-media carotídea (CIMT), estos marcadores se han encontrado elevados en mujeres con esta patología, debido a la presencia de estos últimos, sumado con el aumento en la prevalencia de síndrome metabólico y enfermedad coronaria en estos individuos, estas pacientes tienen 2 veces más riesgo de desarrollar un evento cardíaco.<sup>38</sup>

Hipertensión:

Aunque los datos no son sólidos, las mujeres con el síndrome parecen estar en mayor riesgo de tener hipertensión arterial, al menos en la vida posterior a la reproducción.<sup>35</sup> Excepto por la obesidad y riesgo cardiovascular, un independiente papel patogénico de los andrógenos en la prevalencia de la hipertensión ha sido sugerido a través de la activación del sistema renina-angiotensina.<sup>37</sup>

Trastornos de la coagulación:

Borbón menciona la asociación del síndrome con alteraciones en la coagulación y la fibrinólisis sistémica, sugiriendo un posible estado protrombótico, aunque los datos son

contradictorios y proceden de pequeños estudios, de igual forma refiere un aumento de los niveles de inhibidor del activador del plasminógeno 1(PAI-1) y fibrinógeno en comparación con controles sanos de su estudio, independientemente del índice de masa corporal.<sup>38</sup>

Riesgos reproductivos:

Según Becerra en su investigación *Obesidad un factor de riesgo para el desarrollo del síndrome de ovario poliquístico* realizada el 2017 «Una vez logrado el embarazo, las mujeres con síndrome de ovarios poliquísticos tienen una mayor tasa de abortos siendo este aproximadamente un tercio total de los últimos, que corresponde al doble de la tasa de abortos tempranos descritos en mujeres normales (12 –15%).» Las causas de esta mayor tasa son aún desconocidas, sin embargo, se han planteado algunas teorías como: La hipersecreción de la hormona luteinizante, el déficit de progesterona, embriones anormales provenientes de folículos atrésicos y alteraciones del endometrio.<sup>37</sup>

Hiperplasia y cáncer de endometrio:

Se ha supuesto que la secreción continua de estrógenos no compensada con progesterona es un factor de riesgo de cáncer de endometrio en las pacientes con síndrome de ovario poliquístico, pero la evidencia sobre el tema es limitada.<sup>38</sup>

#### IV.1.11. Pronóstico

La poliquistosis ovárica es disfunción endocrino-metabólica con un variado espectro de anomalías, muchas de las cuales son sutiles, por lo que las pacientes suelen consultar en diversas especialidades donde, por lo general, se da énfasis al motivo de consulta con lo cual el diagnóstico del síndrome pasa desapercibido y se pierde la visión global de lo que involucra su patología

El diagnóstico del síndrome es particularmente importante debido a que identifica riesgos metabólicos y cardiovasculares, así como el potencial futuro reproductivo de estas pacientes. Lo anterior implica que las pacientes en las cuales se establece el diagnóstico del síndrome deben ser informadas y educadas respecto a su patología,

tratadas oportunamente y deben ser controladas en forma prolongada con la finalidad de erradicar los efectos tanto físicos como metabólicos de la última.

En este síndrome se dispone de muchos fármacos y protocolos, que seguidos a la regla pueden controlar hasta las manifestaciones más perturbadoras para la mujer y la etapa del ciclo reproductor en el que se encuentra. Con la modificación del estilo de vida como tratamiento más utilizado, la pérdida de peso en estas pacientes suele ser beneficiosa para restablecer la ovulación normal al igual que con el uso de anticonceptivos orales combinados está comprobado la disminución y control de las irregularidades menstruales, el hirsutismo y el acné.<sup>39</sup>

Con el uso de la metformina como sensibilizador a la insulina en el caso de Insulino resistencia, las pacientes presentan una notoria mejoría en cuanto a la sensibilidad y el metabolismo de la glucosa, además de que se ha relacionado con reducciones en los valores de andrógenos y hormona luteinizante, aparte de ser bastante eficaz para restablecer la regularidad menstrual y los ciclos ovulatorios.<sup>39</sup>

En cuanto las pacientes que deseen concebir, el uso de Clomifeno o gonadotropinas inyectables es utilizado hoy en día con éxito para inducir la ovulación en pacientes que deseen preservar la fecundidad.

#### IV.1.12. Evolución

El síndrome de ovarios poliquístico, como se ha mencionado anteriormente, provoca alteraciones en la fertilidad y aumento potencial del riesgo cardiovascular a largo plazo si no se lleva el tratamiento adecuado.

He aquí la razón por la cual un buen apego a los fármacos prescritos y a la terapia recomendada para cada caso en específico es la opción para seguir para estas pacientes, ya que estos disminuyen las posibilidades de que el síndrome evolucione a complicaciones más perturbadoras.

#### VI.1.13. Prevención

El síndrome de ovario poliquístico es un trastorno común que afecta aproximadamente a cinco millones de mujeres en edad reproductiva.<sup>17</sup> Una de las estrategias de prevención es identificar poblaciones con alto riesgo de desarrollar diabetes dos para

permitir una intervención oportuna. Los grupos de riesgo para el desarrollo de Poliquistosis ovárica son las pacientes con:

- Obesidad de inicio precoz asociada a la resistencia a la insulina.
- Bajo peso al nacer asociado a una recuperación postnatal rápida y exagerada de peso.
- Desarrollo de pubarquia precoz y/o pubertad adelantada.
- Hiperinsulinismo.
- Prolongación del periodo de anovulación fisiológica más allá de dos años postmenarquia.
- Hiperplasia suprarrenal congénita y otros trastornos virilizantes.<sup>17</sup>

Por lo que el futuro de este síndrome estará en la prevención de los factores epigenéticos, obligando a estas pacientes a seguir un estilo de vida lo más saludable posible.

## V. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variables	Concepto	Indicador	Escala
Hiperandrogenismo	Es la presentación de niveles excesivos de andrógenos en el cuerpo	-Testosterona total > 86 ng/dl -Androstenediona > 3.1 ng/ml - Dehidroepiandrosterona (DHEA) >430 ug/dl	Numérica
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la realización del estudio	-Años cumplidos	Numérica
Procedencia	Lugar donde vive o habita un individuo	-Urbano -Rural	Nominal
Escolaridad	Ultimo nivel de estudios aprobado.	-Primaria -Secundaria -Universitaria	Nominal
Patrón menstrual	Tiempo asignado en la que la paciente presenta la menstruación.	-Regular: cuando el flujo menstrual aparece cada 21 a 35 días y dura entre dos y siete días.	Nominal

		-Irregular: variación significativa del patrón menstrual habitual de la paciente.	
Manifestaciones clínicas del hiperandrogenismo	Signos y síntomas por los cuales las pacientes acuden al centro de salud.	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Amenorrea</li> <li>-Oligomenorrea</li> <li>-Dismenorrea</li> <li>-Polimenorrea</li> <li>-Metrorragia</li> <li>-Hirsutismo</li> <li>- acné</li> <li>-alopecia</li> </ul>	Nominal
Niveles de hormonas en sangre asociadas al Síndrome de ovarios poliquísticos	Sustancias segregadas por células especializadas, localizadas en glándulas endocrinas	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Testosterona (6-86 ng/dl)</li> <li>-Androstenediona (0.7-3.1 ng/ml)</li> <li>- Dehidroepiandrosterona (DHEAS) (35-430 ug/dl)</li> <li>-Hormona folículo estimulante (3-20 mIU/ml)</li> <li>-Hormona Luteinizante (&lt;7 mIU/ml).</li> </ul>	Numérica

Tratamiento	Conjunto de medios cuya finalidad es la curación o el alivio de las enfermedades o síntomas. Es un tipo de juicio clínico.	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Anticonceptivos orales</li> <li>-Hipoglucemiantes orales</li> <li>-Modificación del estilo de vida</li> </ul>	Nominal
Resistencia a la insulina	Es una respuesta anormal a la insulina que produce el páncreas lo que genera un aumento de los niveles de glucosa en sangre.	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Hiperglucemia</li> <li>-Prediabetes</li> </ul>	Nominal
Estilo de vida	Conjunto de comportamientos o actitudes que desarrollan las personas, que unas veces son saludables y otras son nocivas para la salud.	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Sedentarismo.</li> <li>-Alimentación saludable.</li> <li>-Ejercicio físico.</li> <li>-Hábitos tóxicos.</li> </ul>	Nominal

<p>Índice de masa corporal (IMC)</p>	<p>Razón matemática que asocia la masa y la talla de un individuo</p>	<p>Bajo peso (&lt;18.5)  Normal (18.5-24.9)  Sobrepeso (25-29.9)  Obesidad I (30-34.9)  Obesidad II (35-39.9)  Obesidad III (40-49.9)  Obesidad IV (&gt;50)</p>	<p>De razón</p>
--------------------------------------	---	---	-----------------

## VI. MATERIAL Y MÉTODOS

### VI.1. Tipo de estudio

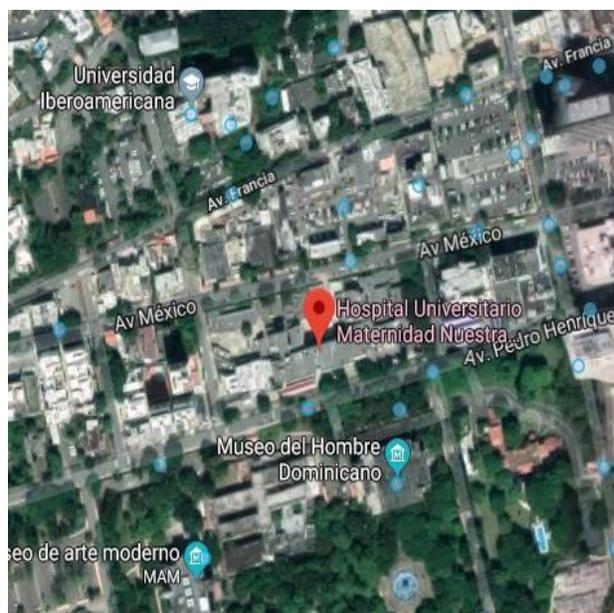
Se realizó un estudio observacional, descriptivo y de corte transversal, con el objetivo de analizar la relación en la presentación de signos de hiperandrogenismo en mujeres normopeso y sobrepeso con síndrome de ovario poliquístico que asisten a la consulta de Endocrinología ginecológica del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia (HUMNSA), Distrito Nacional, República Dominicana. Septiembre 2019 - febrero 2020. (Ver anexo XII.1 Cronograma)

### VI.2. Área de estudio

El estudio tuvo lugar en el área de endocrinología ginecológica del hospital Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia, que se encuentra localizado en la Av. Pedro Henríquez Ureña 49, sector Gazcue, Distrito Nacional, República Dominicana. Delimitado al norte, por la avenida México; al sur, por la avenida Pedro Henríquez Ureña; al este, por la calle Félix María del Monte y al oeste, por la calle Benito Juárez. (Ver mapa cartográfico y vista aérea)



Mapa cartográfico



Vista aérea

### VI.3. Universo

El universo estuvo representado por todas las pacientes que acudieron al Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia. Septiembre 2019 - febrero 2020.

### VI.4. Muestra

La muestra estuvo representada por 60 pacientes que acudieron a la consulta de Endocrinología con el diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia. Septiembre 2019 – febrero 2020.

### VI.5. Criterios

#### VI.5.1. De inclusión

1. Pacientes con diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico.
2. Pacientes que hayan aceptado y firmado el consentimiento informado.
3. Pacientes con o sin signos de hiperandrogenismo.
4. Pacientes que no se encuentren bajo tratamiento farmacológico para el Síndrome de ovario poliquístico.

#### VI.5.2. De exclusión

1. Pacientes embarazadas.
2. Pacientes que no quieran participar en el estudio.
3. Barrera del idioma.
4. Pacientes que no cumplan con los criterios de inclusión.
5. Pacientes que tengan enfermedades concomitantes con síndrome de ovario poliquístico y que puedan alterar el resultado del estudio tales como hiperprolactinemia, síndrome de Cushing, Hiperplasia adrenal de inicio tardío, hipertiroidismo, hipotiroidismo, tumor adrenal productor de andrógenos y tumor ovárico productor de andrógenos.

## VI.6. Instrumento de recolección de datos

La recolección de datos se realizó a través de un instrumento con 16 preguntas de las cuales 12 son abiertas y 4 cerradas. Contiene datos demográficos como la edad, procedencia, escolaridad, peso, talla, índice de masa corporal, estilo de vida, patrón menstrual y datos de laboratorio como el nivel hormonal de testosterona, androstenediona, sulfato de dehidroepiandrosterona e insulina. (Ver anexo XII.1.1. instrumento de recolección de datos).

## VI.7. Procedimiento

Después de la aprobación del anteproyecto por el asesor metodológico, se llevó al área de coordinación de investigación de la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña (UNPHU), y luego de la aprobación se llevó al área de enseñanza del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia (HUMNSA) para su aprobación y así poder iniciar la recolección de datos. El instrumento que será llenado mediante una entrevista, aquellas pacientes que cumplan con los criterios de inclusión, se les procederá a tomar las muestras de sangre en un volumen de 5 mililitros para el estudio por las encargadas de la investigación. Las últimas transportarán las muestras debidamente conservadas en gradillas especiales a temperatura corporal (37° centígrados) proporcionadas por el laboratorio, identificadas y numeradas al laboratorio clínico Amadita donde se realizarán los distintos procedimientos necesarios con el fin de medir y analizar los niveles hormonales de estas pacientes.

Los procedimientos para el análisis de dichas muestras serán realizados por las operadoras del laboratorio clínico Amadita, donde utilizarán el IMMULITE 2000 el cual es un instrumento de acceso aleatorio continuo que realiza Inmunoensayos quimioluminiscentes. El instrumento utiliza anticuerpos específicos de ensayo o perlas de poliestireno recubiertas de antígeno como fase sólida. Se dispensa una cuenta en un tubo de reacción especialmente diseñado, que sirve como recipiente para los procesos de incubación, lavado y desarrollo de señales.<sup>40</sup>

Los procedimientos realizados por el operador al ejecutar ensayos en el instrumento se describen a continuación:

1. Se realiza el procedimiento de limpieza diaria del carrusel del aparato.

2. Se verifican los indicadores de estado del sistema y se procede a llenar o vaciar los reservorios.

3. Se preparan las pipetas de muestras y reactivos, el tubo de agua y el tubo de sustrato.

Los tubos de sustrato contarán con el volumen de muestra requerido para cada prueba:

- Testosterona total: 0.02 mililitros de suero o plasma
- Insulina: 0.1 mililitros de suero o plasma.
- Dehidroepiandrosterona sulfato (DHEA-S) 0.005 mililitros de suero
- Androstenediona: 0.005 mililitros de suero.

4. Se escanea cualquier cuña de alérgenos en el carrusel de reactivos con el escáner de imágenes.

5. Se procede a cargar las muestras, controles, ajustadores y diluyentes del paciente (Según sea necesario) en la muestra carrusel.

6. Se asocian los números de acceso con las pruebas ordenadas a través de la pantalla.

7. Comprobar que exista la cantidad suficiente de cuñas de reactivos y paquetes de perlas coincidentes disponibles para procesar las pruebas ordenadas.

8. Seleccionar INICIAR para comenzar el proceso de prueba automatizado.

Después de que el operador selecciona el botón INICIAR, el instrumento procesa las pruebas y genera los resultados.<sup>40</sup>

Una descripción paso a paso de como el instrumento procesa las pruebas aparece a continuación:

1. Se coloca una perla específica para el ensayo en un tubo de reacción.

2. La muestra, el reactivo específico del ensayo y el agua se pipetea en la cuenta.

3. El tubo de reacción se mueve hacia el área de incubación, donde el tubo se agita a 37 ° C.

4. El tubo de reacción se mueve hacia la parte de la incubadora del procesador de tubos, donde el tubo se agita continuamente a 37 ° C.

5. Se lava el tubo de reacción.

6. Se añade sustrato y se produce la reacción quimioluminiscente, generando luz.

7. La cantidad de luz generada es proporcional a la cantidad del analito, esta emisión de luz es detectada por el tubo fotomultiplicador (PMT).<sup>40</sup>

#### VI.8. Tabulación

Los datos obtenidos en la investigación fueron ordenados, procesados y tabulados, en el programa Microsoft Word y Microsoft Excel; representados en gráficos y tablas para su posterior análisis y discusión.

#### VI.9. Análisis

Los datos obtenidos a partir de la recolección de información de esta investigación fueron analizados mediante medidas de frecuencia simple.

#### VI.10. Consideraciones éticas

El presente estudio fue ejecutado con apego a las normativas éticas internacionales, incluyendo los aspectos relevantes de la Declaración de Helsinki<sup>41</sup> y las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS).<sup>42</sup> El protocolo del estudio y los instrumentos diseñados para el mismo serán sometidos a la revisión de la unidad de investigación de la Universidad, así como a la Unidad de enseñanza del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia (HUMNSA), cuya aprobación fue el requisito para el inicio del proceso de recopilación y verificación de datos.

Los mismos fueron manejados con suma cautela, e introducidos en las bases de datos creadas con esta información y protegidas por una clave asignada y manejada únicamente por las investigadoras. Todos los informantes identificados durante esta etapa fueron abordados de manera personal con el fin de obtener su permiso para ser contactadas en las etapas subsecuentes del estudio.

Todos los datos recopilados en este estudio estuvieron manejados con el estricto apego a la confidencialidad. A la vez, la identidad de los/as contenida en los expedientes clínicos fueron protegida en todo momento, manejándose los datos que potencialmente puedan identificar a cada persona de manera desvinculada del resto de la información proporcionada contenida en el instrumento.

Finalmente, toda información incluida en el texto del presente anteproyecto, tomada en otros autores, será justificada por su llamada correspondiente.

#### VI.11. Consentimiento informado

Todas las personas que formaron parte de nuestro experimento fueron debidamente informadas de todo lo que implicaba participar en el mismo, y lo consintieron firmando de manera escrita, consciente y voluntariamente el consentimiento informado que se adjunta a continuación:

### RELACIÓN EN LA PRESENTACIÓN DE MANIFESTACIONES CLÍNICAS DEL HIPERANDROGENISMO EN MUJERES NORMOPESO Y SOBREPESO CON SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO.

Investigadores: Sharina Romero y Jirandy Pérez.

Asesor: Dr. Jaime Jorge Manzur.

Lugar: Hospital universitario Maternidad nuestra señora de la Altagracia.

Estas hojas de consentimiento informado pueden contener palabras que usted no entienda, Por favor pregunte al investigador principal o cualquier persona del estudio para que le explique cualquier palabra o información que no sea entendida claramente.

#### Introducción:

Usted ha sido invitado a participar en un estudio de investigación. Antes de que usted decida participar en este estudio de forma voluntaria por favor lea este consentimiento cuidadosamente. Haga todas las preguntas que usted tenga para asegurarse de que entienda los procedimientos del estudio, incluyendo los riesgos y los beneficios.

#### Propósito del estudio:

Esta investigación explorara los principales conceptos dentro del síndrome de ovario poliquístico, incluyendo su etiología, factores de riesgo, métodos diagnósticos y tratamiento con el fin de aportar más fuentes de conocimiento de dicho tema.

#### Procedimientos:

Se le realizara a cada voluntaria que cumpla con los criterios de inclusión y haya firmado el consentimiento informado una entrevista donde se llenaran los datos generales

de la última, una vez concluido este paso se procederá a tomar muestras de sangre las cuales serán llevadas al laboratorio clínico Amadita donde se realizarán las pruebas de testosterona, androstenediona, sulfato de dehidroepiandrosterona, e insulina.

Al momento de obtener los resultados se les sacarán una copia; la original será entregada a la paciente en cuestión y las otra restante serán debidamente analizadas y tabuladas para cumplir con los propósitos del estudio.

#### Participantes del estudio:

El estudio es completamente voluntario. Usted puede participar o abandonar el estudio en cualquier momento sin ser penalizado ni perder los beneficios. Para este proyecto se tendrá en cuenta que sean mujeres en edad fértil que no hayan estado embarazadas, con o sin signos de hiperandrogenismo o diagnosticadas con síndrome de ovario poliquístico en su defecto.

Se espera también que participen los jefes del departamento involucrados y asesores expertos en el tema.

#### Riesgos o incomodidades:

En este estudio los participantes podrían sentir incomodidad o un ligero dolor al momento de la toma de muestra para la realización de las pruebas de laboratorio necesarias, al mismo tiempo que pueden sentir algún nivel ansiedad a la espera de los resultados de las últimas, pueden igual sentir que se vulnera su privacidad al utilizar los resultados para el estudio. Sin embargo, en ningún momento del estudio se juzgará la pertinencia de los resultados obtenidos por los estudiantes al finalizar el proceso.

#### Participantes del estudio:

El estudio es completamente voluntario. Usted puede participar o abandonar el estudio en cualquier momento sin ser penalizado ni perder los beneficios. Para este proyecto se tendrá en cuenta que sean mujeres en edad fértil que no hayan estado embarazadas, con o sin signos de hiperandrogenismo o diagnosticadas con síndrome de ovario poliquístico en su defecto.

Se espera también que participen los jefes del departamento involucrados y asesores expertos en el tema.

#### Riesgos o incomodidades:

En este estudio los participantes podrían sentir incomodidad o un ligero dolor al momento de la toma de muestra para la realización de las pruebas de laboratorio necesarias, al mismo tiempo que pueden sentir algún nivel ansiedad a la espera de los resultados de las ultimas, pueden igual sentir que se vulnera su privacidad al utilizar los resultados para el estudio. Sin embargo, en ningún momento del estudio se juzgará la pertinencia de los resultados obtenidos por los estudiantes al finalizar el proceso.

#### Beneficios:

Debe quedar claro que usted no recibirá ningún beneficio económico por participar en este estudio. Su participación es y será una contribución para el desarrollo de las ciencias y el conocimiento en las áreas de ginecología y endocrinología donde solo con la contribución solidaria de muchas mujeres como usted será posible comprender mejor los factores que inciden en el síndrome de ovario poliquístico.

#### Privacidad y confidencialidad:

La información personal que sea revelada en los resultados de laboratorio en el curso del estudio permanecerá en secreto y no será proporcionada a ninguna persona diferente a usted en ninguna circunstancia. Al cuestionario de recolección de datos generales junto con los resultados obtenidos del laboratorio se les asignara un código de tal forma que el personal técnico, diferente a los docentes investigadores no conocerán su identidad. El equipo general de la investigación y el personal de apoyo solo tendrá acceso a los códigos, pero no a su identidad.

Los resultados de esta investigación pueden ser publicados en revistas científicas o ser presentados en las reuniones científicas, pero la identidad suya no será divulgada.

La información puede ser revisada por el comité de ética en la investigación de las instituciones participantes el cual está conformado por un grupo de personas quienes realizaran la revisión independiente de la investigación según los requisitos que regulan la investigación.

Derechos a retirarse del estudio de investigación:

Usted puede retirarse del estudio en cualquier momento. Sin embargo, los datos obtenidos hasta ese momento seguirán formando parte del estudio a menos que usted solicite expresamente que su identificación y su información sea borrada de nuestra base de datos. Al retirar su participación usted deberá informar al grupo investigador si desea que sus resultados sean eliminados, de ser así, los resultados de laboratorio serán incinerados.

No firme este consentimiento a menos que usted haya tenido la oportunidad de hacer preguntas y recibir contestaciones satisfactorias para todas sus preguntas.

Si usted firma aceptando participar en este estudio, recibirá una copia firmada, con el sello de aprobación del departamento de endocrinología del hospital universitario maternidad nuestra señora de la Altagracia.

Plantilla del consentimiento.

Yo: \_\_\_\_\_ (nombre completo)

Estoy de acuerdo en participar del estudio titulado *Relación en la presentación de manifestaciones clínicas del hiperandrogenismo en mujeres normopeso y sobrepeso con síndrome de ovario poliquístico*. El propósito y la naturaleza del estudio me ha sido descrito por las investigadoras principales. Yo comprendo lo que se me solicita y también sé que puedo hacer las consultas que estime pertinentes. Sé que puedo contactarme con el investigador principal y también con el comité de ética en cualquier momento. También comprendo que puedo suspender mi participación en cualquier momento.

Firma del paciente: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

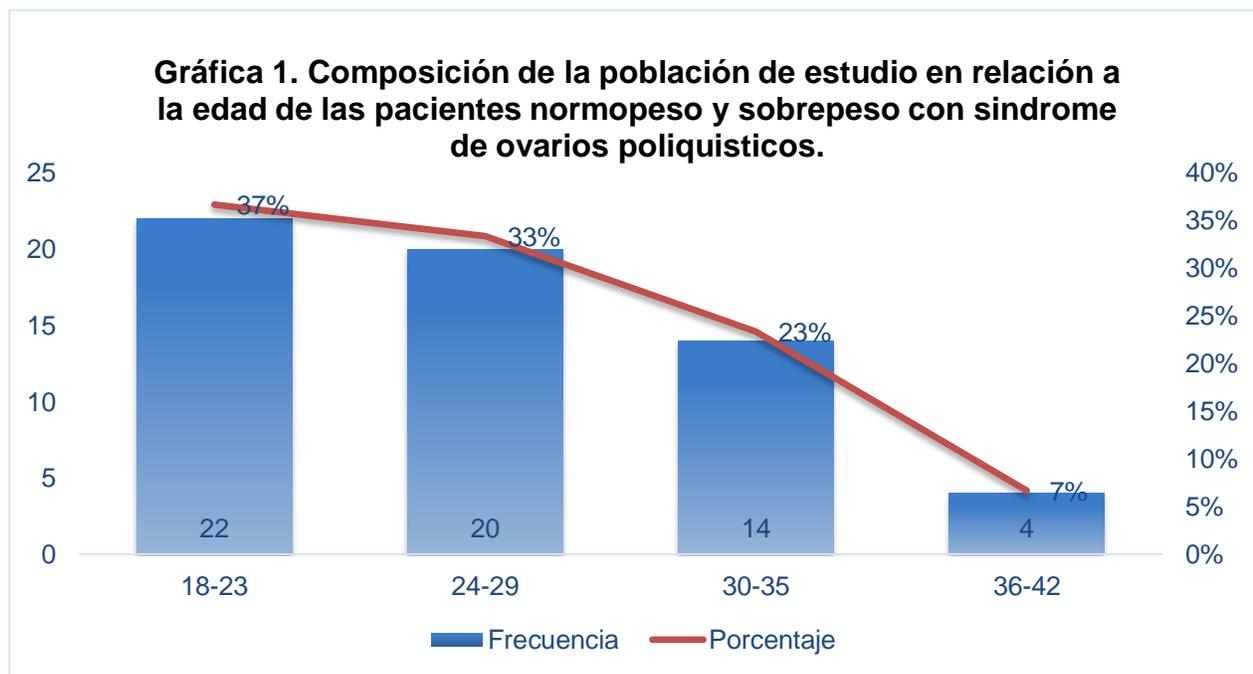
## VII. RESULTADOS

**Tabla 1. Composición de la población de estudio en relación a la edad, de las pacientes normopeso y sobrepeso con síndrome de ovarios poliquísticos que acudieron a la consulta de Endocrinología del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia (HUMNSA), durante el periodo septiembre 2019 - febrero 2020.**

Edad en años	Frecuencia	Porcentaje
18-23	22	37%
24-29	20	33%
30-35	14	23%
36-42	4	7%
Total de pacientes	60	100%

Fuente: Directa

En una muestra de 60 pacientes incluidas en el estudio por orden de frecuencia se mostraba que 22 (37%) tenían una edad comprendida entre los 18-23 años; 20 (33%) tendrían de 24-29 años; 14 (23%) se encontraban entre 30-35 años y por último 4 (7%) en edades comprendidas entre 36-42 años.



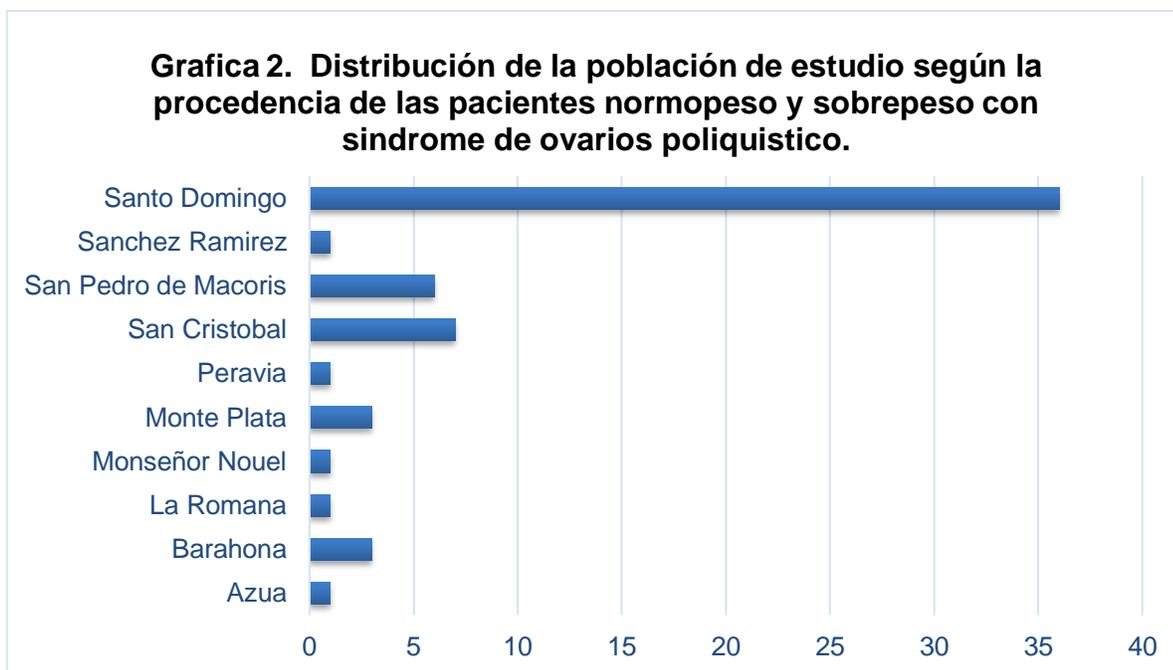
Fuente: tabla 1

**Tabla 2. Distribución de la población de estudio según la procedencia de las pacientes normopeso y sobrepeso con síndrome de ovarios poliquísticos que acudieron a la consulta de Endocrinología del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia (HUMNSA), durante el período septiembre 2019 - febrero 2020.**

<b>Procedencia</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Azua	1	2%
Barahona	3	5%
La Romana	1	2%
Monseñor Nouel	1	2%
Monte Plata	3	5%
Peravia	1	2%
San Cristóbal	7	12%
San Pedro de Macorís	6	10%
Sánchez Ramírez	1	2%
<b>Santo Domingo</b>	<b>36</b>	<b>60%</b>
<b>Total de pacientes</b>	<b>60</b>	<b>100%</b>

Fuente: directa

De la muestra, la procedencia más frecuente fue Santo Domingo con 36 pacientes (60%), seguido de San Cristóbal con 7 pacientes (12%), San Pedro de Macorís con 6 pacientes (10%), Monte plata y Barahona con 3 pacientes cada una (5% y 5%), Azua, La romana, Monseñor Nouel, Peravia y Sánchez Ramírez con 1 paciente cada uno.



Fuente: tabla 2

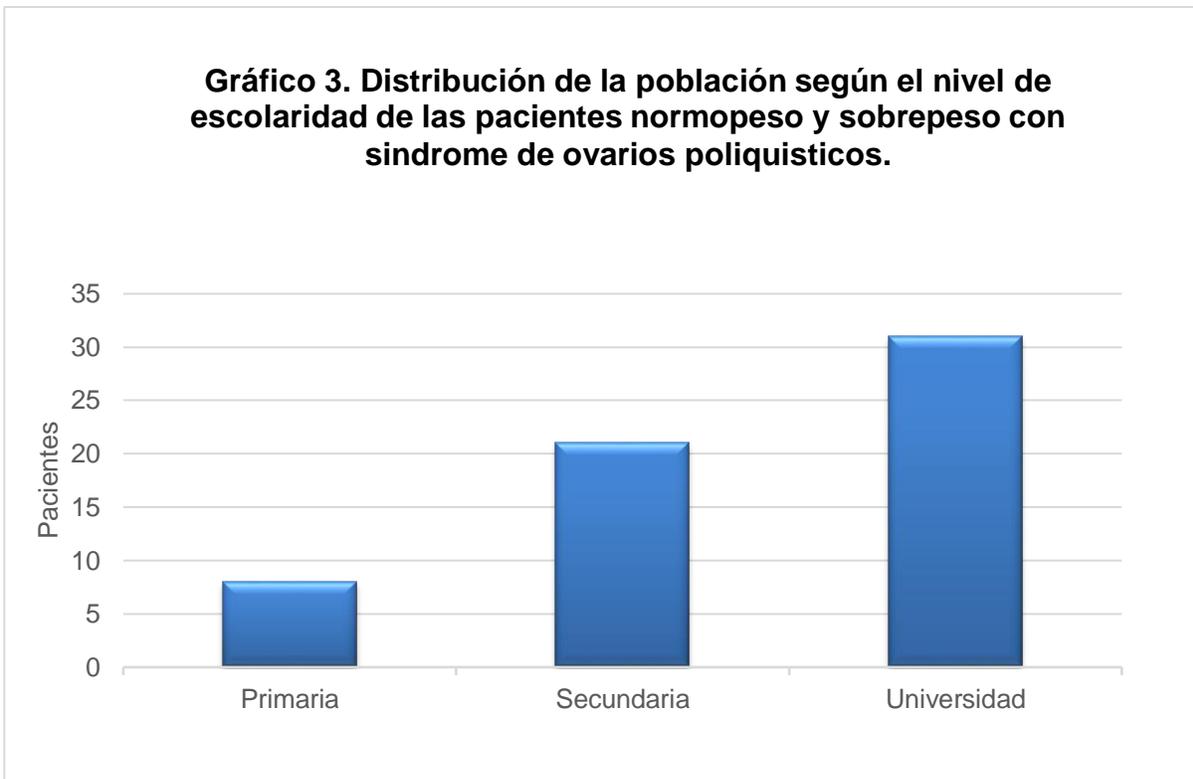
**Tabla 3. Distribución de la población según el nivel de escolaridad de las pacientes normopeso y sobrepeso con síndrome de ovarios poliquísticos que acudieron a la consulta de Endocrinología del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia (HUMNSA), durante el período septiembre 2019 - febrero 2020.**

Escolaridad	Frecuencia	Porcentaje
Primaria	8	13%
Secundaria	21	35%
Universidad	31	52%
Total de pacientes	60	100%

Fuente: Directa

El nivel de escolaridad que más predominó en este estudio fue el universitario con un total de 31 pacientes (52%), en segundo lugar, el nivel secundario con 21 pacientes (35%) y, en tercer lugar, el nivel primario con 8 pacientes (13%).

**Gráfico 3. Distribución de la población según el nivel de escolaridad de las pacientes normopeso y sobrepeso con síndrome de ovarios poliquísticos.**



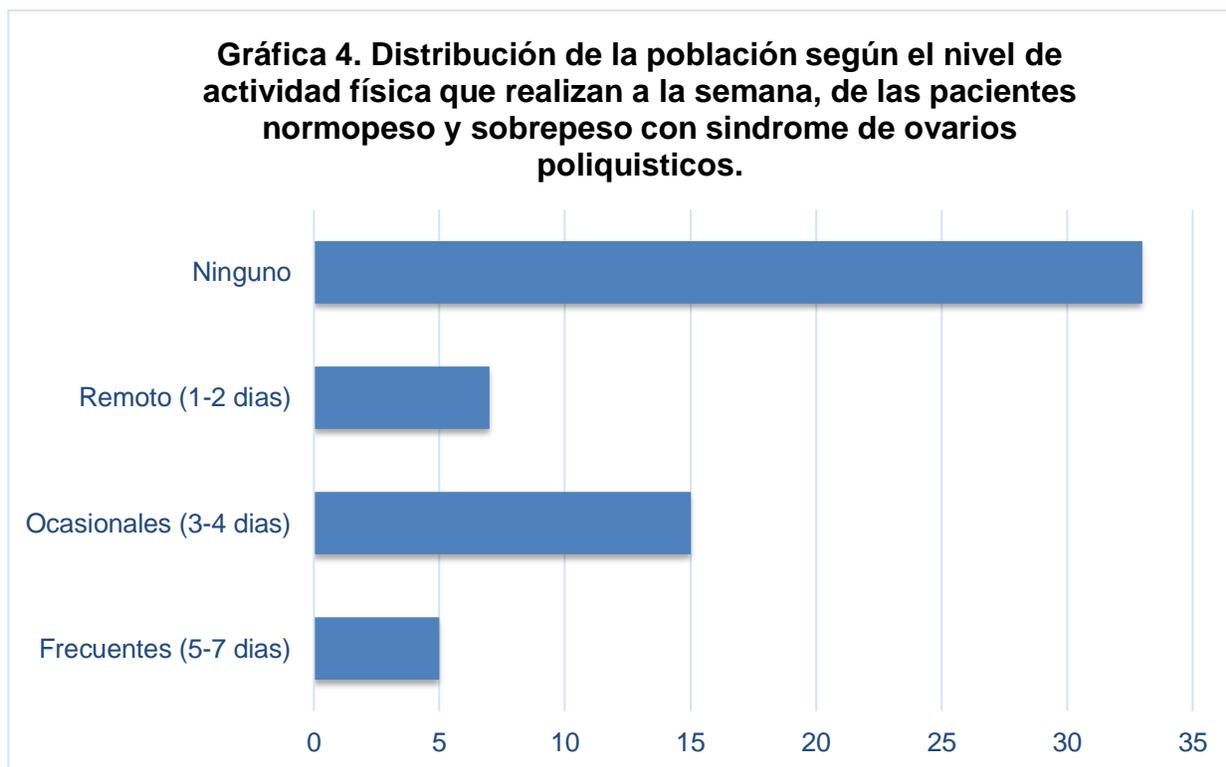
Fuente: tabla 3.

**Tabla 4. Distribución de la población según el nivel de actividad física que realizan a la semana, de las pacientes normopeso y sobrepeso con síndrome de ovarios poliquísticos que acudieron a la consulta de Endocrinología del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia (HUMNSA), durante el período septiembre 2019 - febrero 2020.**

Ejercicios	Frecuencia	Porcentaje
Frecuentes (5-7 días)	5	8%
Ocasionales (3-4 días)	15	25%
Remoto (1-2 días)	7	12%
Ninguno	33	55%
total de pacientes	60	100%

Fuente: Directa

Del total de la muestra, 33 pacientes (55%) indicaron que no realiza ningún tipo ejercicios; 15 pacientes (25%) refirieron que realiza ejercicios 3 - 4 días por semana; 7 pacientes (12%) indicaron que realizaban ejercicios 1 - 2 días a la semana y solo 5 pacientes (8%) refirieron que realizan ejercicios 5 - 7 días a la semana.



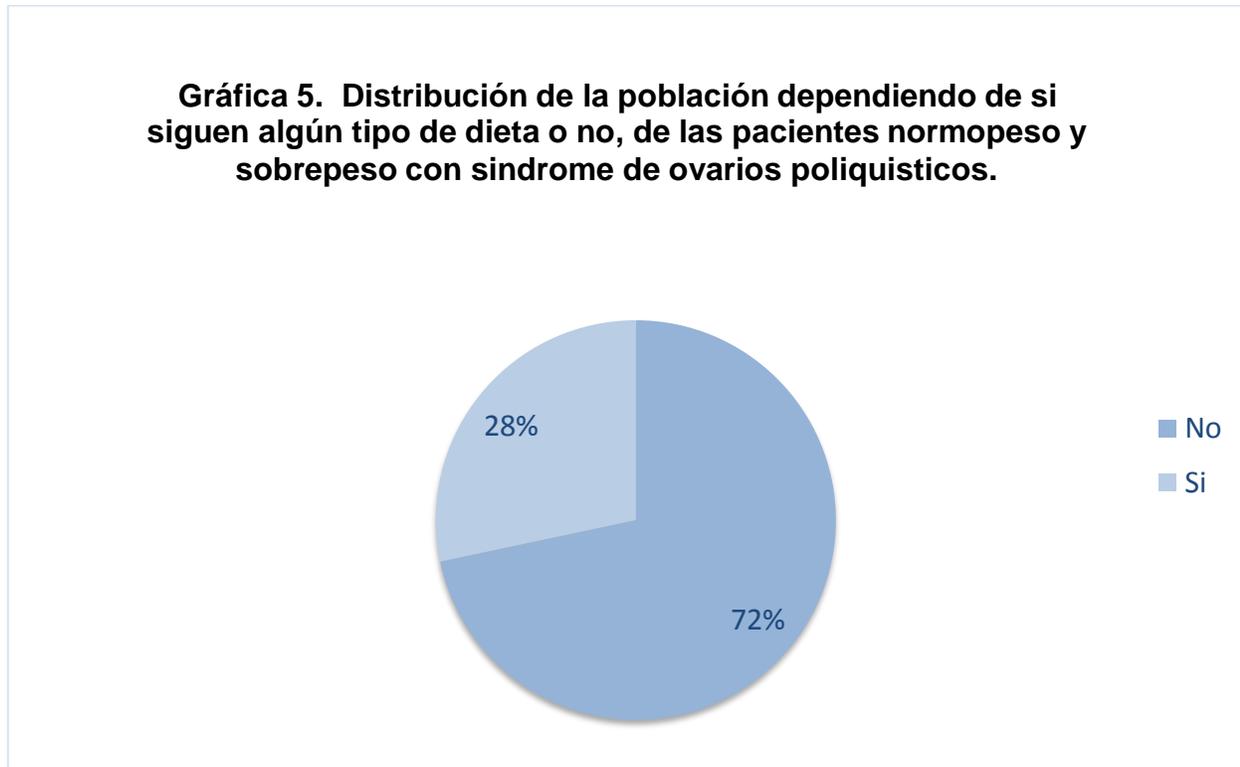
Fuente: Tabla 4

**Tabla 5. Distribución de la población dependiendo de si siguen algún tipo de dieta o no, de las pacientes normopeso y sobrepeso con síndrome de ovarios poliquísticos que acudieron a la consulta de Endocrinología del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia (HUMNSA), durante el período septiembre 2019 - febrero 2020.**

Dieta	Frecuencia	Porcentaje
No	43	72%
Si	17	28%
Total de pacientes	60	100%

Fuente: Directa

De la muestra de 60 pacientes, 43 (72%) refirieron que no seguían ningún tipo de dieta mientras que 17 pacientes (28%) si siguen algún tipo de dieta.



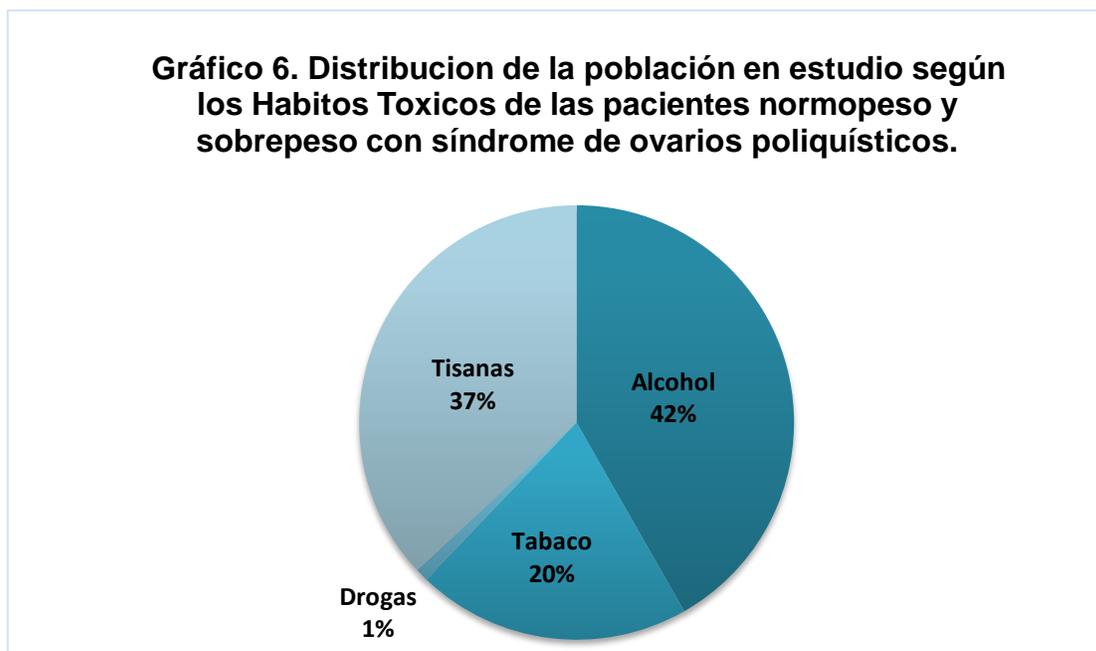
Fuente: Tabla 5

**Tabla 6. Distribución de la población en estudio según los Hábitos Tóxicos de las pacientes normopeso y sobrepeso con síndrome de ovarios poliquísticos que acudieron a la consulta de endocrinología en el Hospital universitario nuestra señora de la Altagracia durante el período septiembre 2019 – febrero 2020.**

Hábitos tóxicos	Frecuencia	Porcentaje
Alcohol	43	72%
Tabaco	21	35%
Drogas	1	2%
Tisanas	38	63%

Fuente: Directa.

El hábito tóxico de mayor predominio en este estudio fue el alcohol con un total de 43 (72%) de los casos, en segundo lugar, se encuentran las tisanas con 38 (63%) de los casos, en tercer lugar, se encuentra el tabaco con 21 (35%) de los casos y, por último, drogas con 1 (2%) de los casos.



Fuente: Tabla 6.

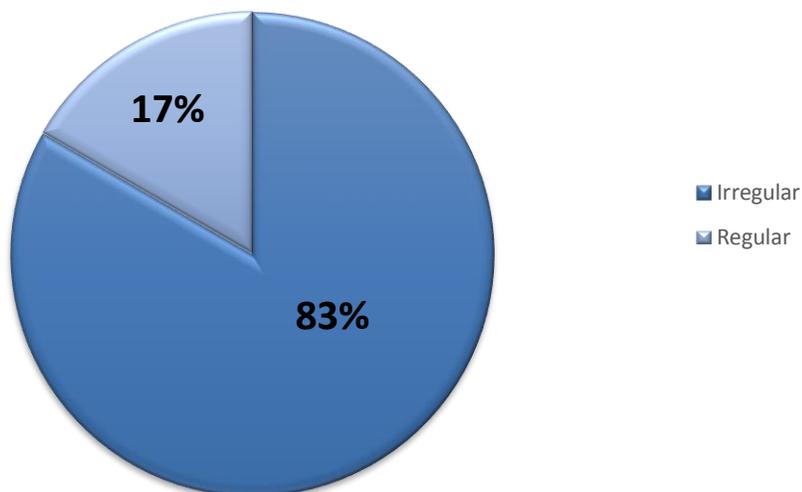
**Tabla 7. Distribución de la población en estudio según su patrón menstrual de las pacientes normopeso y sobrepeso con síndrome de ovario poliquístico que acudieron a la consulta de endocrinología en el Hospital universitario nuestra señora de la Altagracia durante el período septiembre 2019 – febrero 2020.**

Patrón menstrual	Frecuencia	Porcentaje
Irregular	50	83%
Regular	10	17%
Total, de pacientes	60	100%

Fuente: directa

El patrón menstrual más encontrado en el estudio fue el irregular, con 50 casos (83%), mientras que solo 10 casos (17%) mostraron un patrón regular.

**Gráfico 7. Distribucion de la población en estudio según su patron menstrual de las pacientes normopeso y sobrepeso con síndrome de ovarios poliquísticos.**



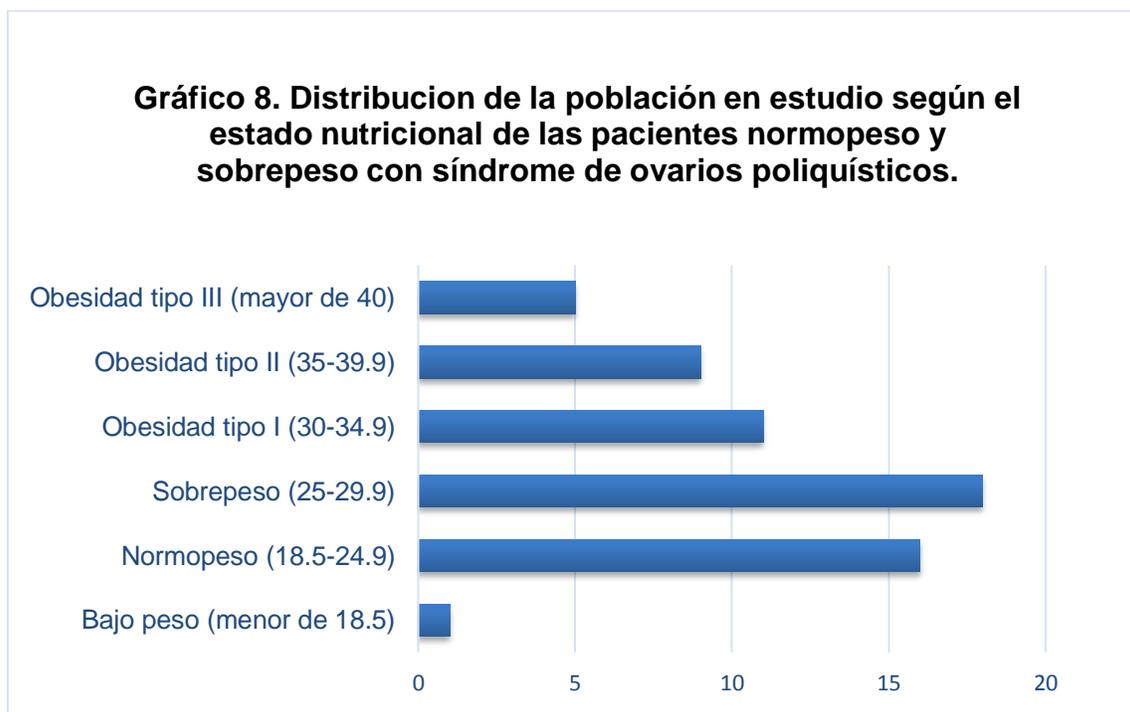
Fuente. Tabla 7

**Tabla 8. Distribución de la población en estudio según el estado nutricional de las pacientes normopeso y sobrepeso con síndrome de ovario poliquístico que acudieron a la consulta de endocrinología en el Hospital universitario nuestra señora de la Altagracia durante el período septiembre 2019 – febrero 2020.**

Estado nutricional	Frecuencia	Porcentaje
Bajo peso (menor de 18.5)	1	2%
Normopeso (18.5-24.9)	16	27%
Sobrepeso (25-29.9)	18	30%
Obesidad tipo I (30-34.9)	11	18%
Obesidad tipo II (35-39.9)	9	15%
Obesidad tipo III (mayor de 40)	5	8%
Total, de pacientes	60	100%

Fuente: directa

En una muestra de 60 pacientes incluidas en el estudio por orden de frecuencia se mostraba que el 18 (30%) de los casos tuvieron un índice de masa corporal dentro del rango de sobrepeso (25-29.9); 16 (27%) estuvieron dentro del rango de normopeso (18.5-24.9), seguido del estado nutricional de Obesidad tipo I (30-34.9) con un 11 (18%) de todos los casos; 9 (15%) estuvieron en el estado de obesidad tipo II (35-39.9); 5 (8%) tuvieron un estado nutricional de Obesidad tipo III (mayor de 40), por último solo 1 (2%) de todos los casos estuvo dentro del rango del índice de masa corporal de bajo peso (menor 18.5).



Fuente: tabla 8.

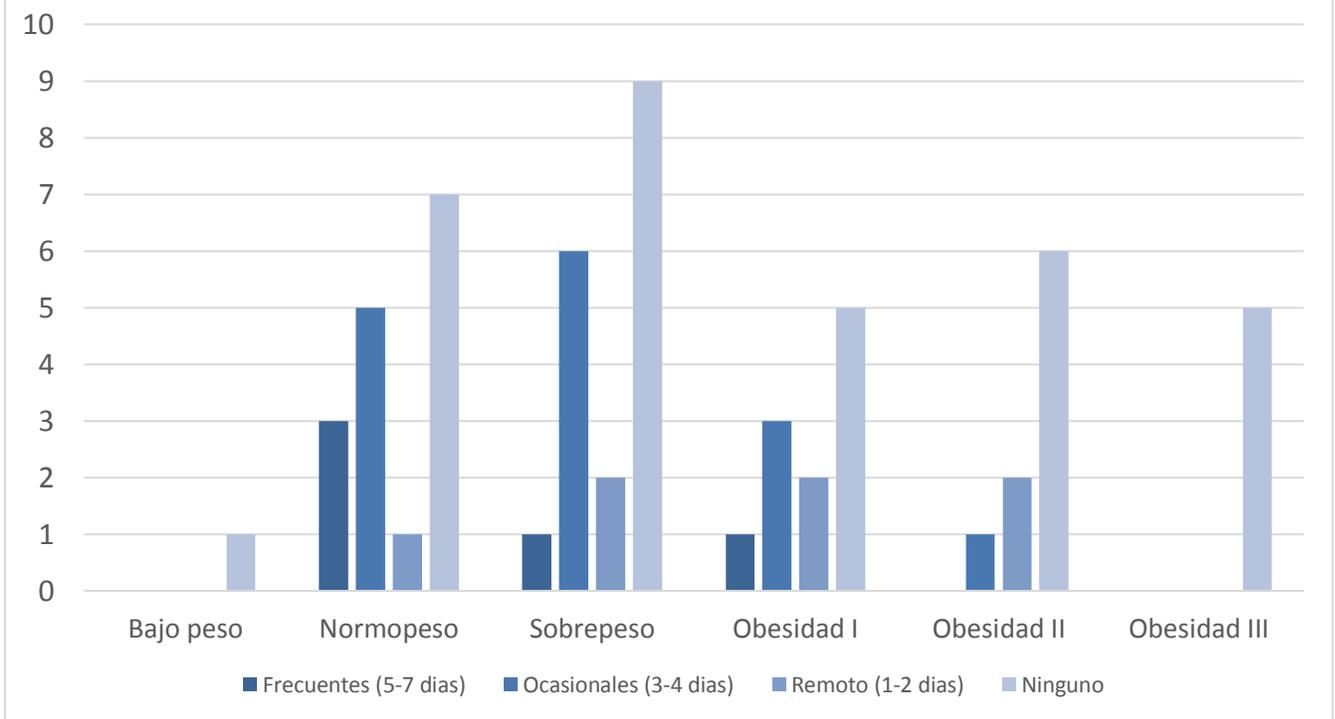
**Tabla 9. Distribución de la población según ejercicios realizados vs su estado nutricional, de las pacientes normopeso y sobrepeso con síndrome de ovarios poliquísticos que acudieron a la consulta de Endocrinología del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia (HUMNSA), durante el período septiembre 2019 - febrero 2020.**

Ejercicios	Estado nutricional					
	Bajo peso	Normopeso	Sobrepeso	Obesidad I	Obesidad II	Obesidad III
Frecuentes (5-7 días)	0	3	1	1	0	0
Ocasionales (3-4 días)	0	5	6	3	1	0
Remoto (1-2 días)	0	1	2	2	2	0
Ninguno	1	7	9	5	6	5

Fuente: Directa

Del total de la muestra, 3 pacientes en normopeso, 1 en sobrepeso y 1 en obesidad I refirieron que realizaban ejercicios frecuentemente de 5 a 7 días por semana; mientras que 6 pacientes en sobrepeso, 5 en normopeso, 3 en obesidad I, y 1 en obesidad II refirieron que realizaban ejercicios ocasionalmente de 3 a 4 días a la semana; 2 pacientes en sobrepeso, 2 en obesidad I, 2 en obesidad II y 1 en normopeso refirieron que realizaban ejercicios de forma remota de 1 a 2 días por semana; mientras que 9 pacientes en sobrepeso, 7 en normopeso, 6 en obesidad II, 5 en obesidad I, 5 en obesidad III y 1 en bajo peso refirieron que no realizan ningún tipo de ejercicios.

**Gráfica 9. Distribución de la población según ejercicios realizados vs su estado nutricional, de las pacientes normopeso y sobrepeso con síndrome de ovarios poliquísticos.**



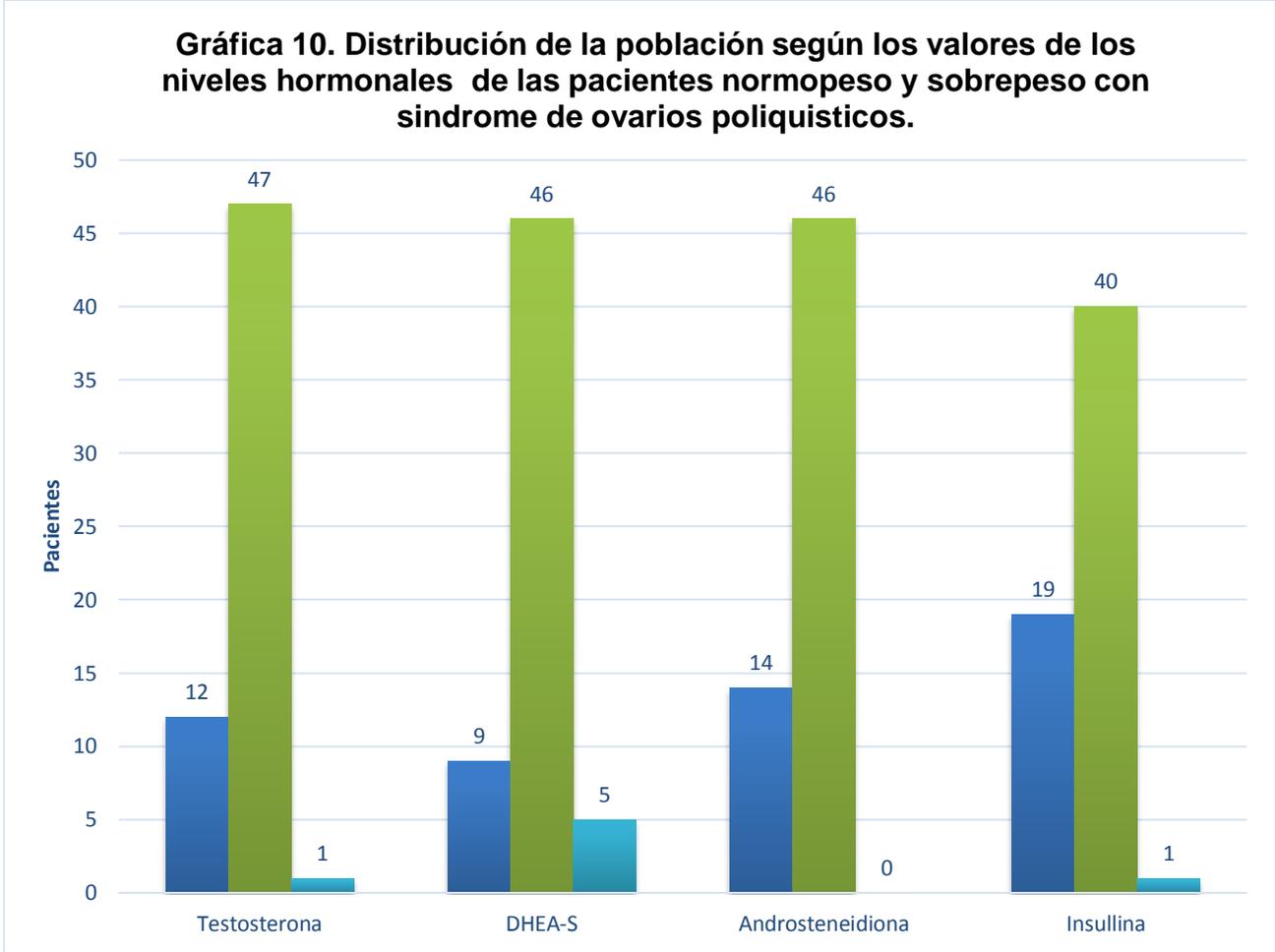
Fuente: Tabla 9.

**Tabla 10. Distribución de la población según los valores de los niveles hormonales de las pacientes normopeso y sobrepeso con síndrome de ovarios poliquísticos que acudieron a la consulta de Endocrinología del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia (HUMNSA), durante el período septiembre 2019 - febrero 2020.**

Valores hormonales	Hormonas androgénicas.							
	Testosterona	% Testosterona	DHE A-S	% DHE A-S	Androstenediona	% Androstenediona	Insulina	% Insulina
Alto	12	20%	9	15%	14	23%	19	32%
Normal	47	78%	46	77%	46	77%	40	67%
Disminuido	1	2%	5	8%	0	0%	1	2%
Total	60	100%	60	100%	60	100%	60	100%

Fuente: Directa

Del total de la muestra, 48 pacientes (78%) presentaron niveles de testosterona normales, 12 pacientes (20%) presentaron niveles elevados y solo 1 paciente (2%) presentó niveles disminuidos; en cuanto a la DHEA-S, 46 pacientes (77%) presentaron niveles normales, 9 pacientes (15%) presentaron niveles altos mientras que 5 presentaron (8%) niveles disminuidos. En relación a la androstenediona, 46 pacientes (77%) presentaron niveles hormonales normales, 14 pacientes (23%) presentaron niveles altos y ningún paciente presentó niveles disminuidos. En cuanto a la insulina, 40 pacientes (67%) presentaron niveles hormonales normales, 19 pacientes (32%) presentaron niveles altos y solo 1 paciente (2%) presentó niveles hormonales disminuidos.



Fuente: tabla 10.

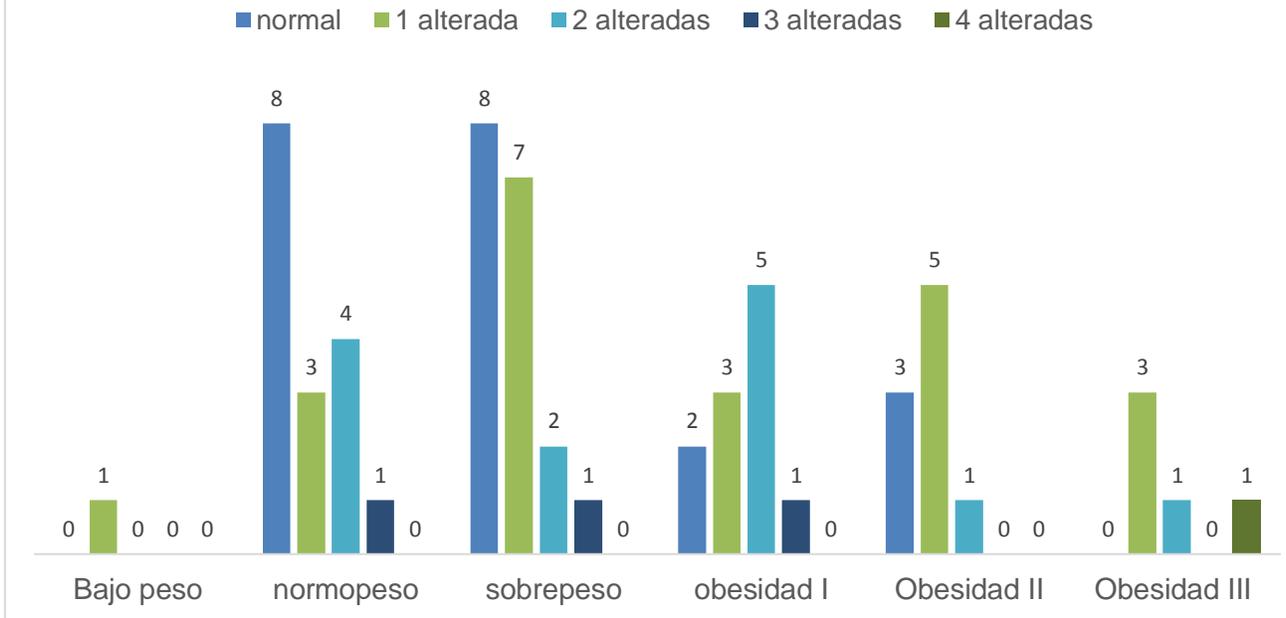
**Tabla 11. Distribución de la población según la cantidad de alteraciones hormonales tenga dependiendo del peso, de las pacientes normopeso y sobrepeso con síndrome de ovarios poliquísticos que acudieron a la consulta de Endocrinología del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia (HUMNSA), durante el período septiembre 2019 - febrero 2020.**

Hormonas	Estados nutricionales.					
	Bajo peso	Normopeso	Sobrepeso	Obesidad I	Obesidad II	Obesidad III
Normal	0	8	8	2	3	0
1 Alterada	1	3	7	3	5	3
2 alteradas	0	4	2	5	1	1
3 alteradas	0	1	1	1	0	0
4 alteradas	0	0	0	0	0	1

Fuente: directa

Del total de la muestra, 8 pacientes normopeso, 8 con sobrepeso, 3 en obesidad II y 2 en obesidad III, no presentaron alteraciones en ninguna de las hormonas medidas. Mientras que 7 de las pacientes en sobrepeso, 5 en obesidad II, 3 en normopeso, 3 en obesidad I, 3 en obesidad III y 1 en bajo peso, tienen alteraciones en 1 de las hormonas medidas. 5 de las pacientes en obesidad I, 4 en normopeso, 2 en sobrepeso, 1 en obesidad II, y 1 en obesidad III presentaron alteraciones en 2 de 4 hormonas medidas. 1 de las pacientes en normopeso, 1 en sobrepeso y 1 en obesidad I presentaron alteraciones en 3 de 4 de las hormonas medidas, mientras que solo 1 paciente en obesidad III presentó alteraciones en las 4 hormonas medidas.

**Gráfica 11. Distribución de la población según la cantidad de alteraciones hormonales tenga dependiendo del peso, de las pacientes normopeso y sobrepeso con síndrome de ovarios poliquísticos.**



Fuente: tabla 11

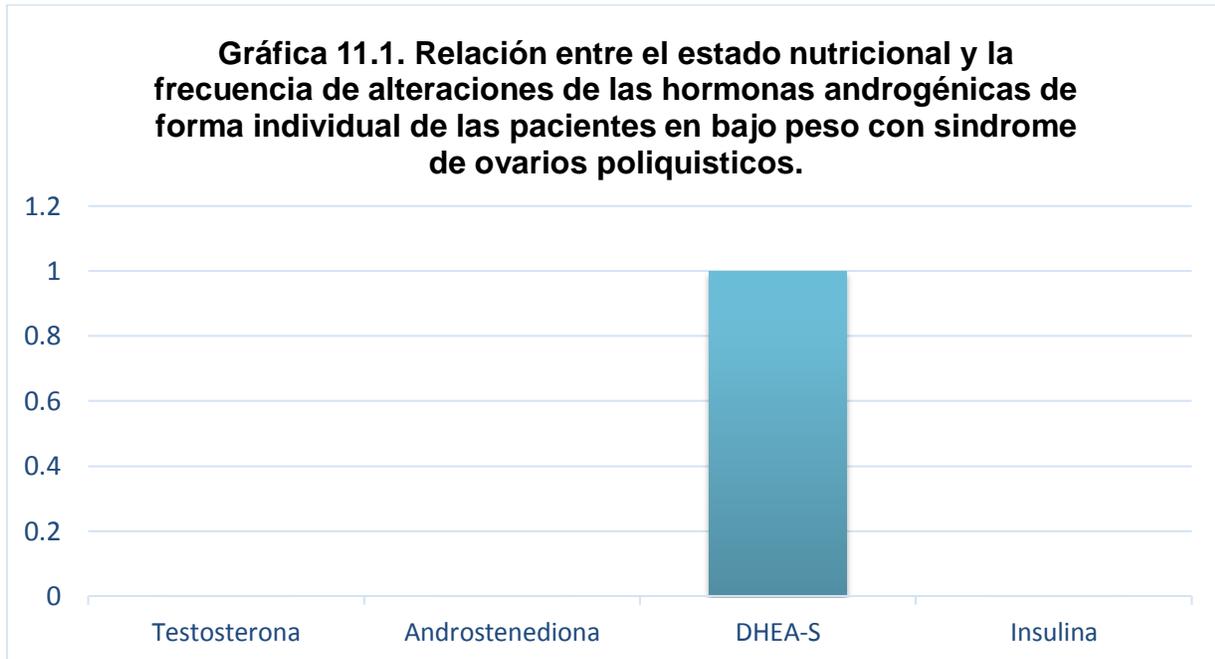
Según la relación entre el estado nutricional y la frecuencia de alteraciones de las hormonas androgénicas de forma individual:

**Tabla 11.1. Relación entre el estado nutricional y la frecuencia de alteraciones de las hormonas androgénicas de forma individual de las pacientes en bajo peso con síndrome de ovarios poliquísticos que acudieron a la consulta de Endocrinología del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia (HUMNSA), durante el período septiembre 2019 - febrero 2020.**

Estado Nutricional	Hormonas androgénicas.			
	Testosterona	Androstenediona	DHEA-S	Insulina
Bajo peso	0	0	1	0
porcentaje	0%	0%	100%	0%

Fuente: directa

Del total de la muestra, solo 1 (100%) paciente presento bajo peso y esta solo presento alteraciones de la hormona DHEA-S.



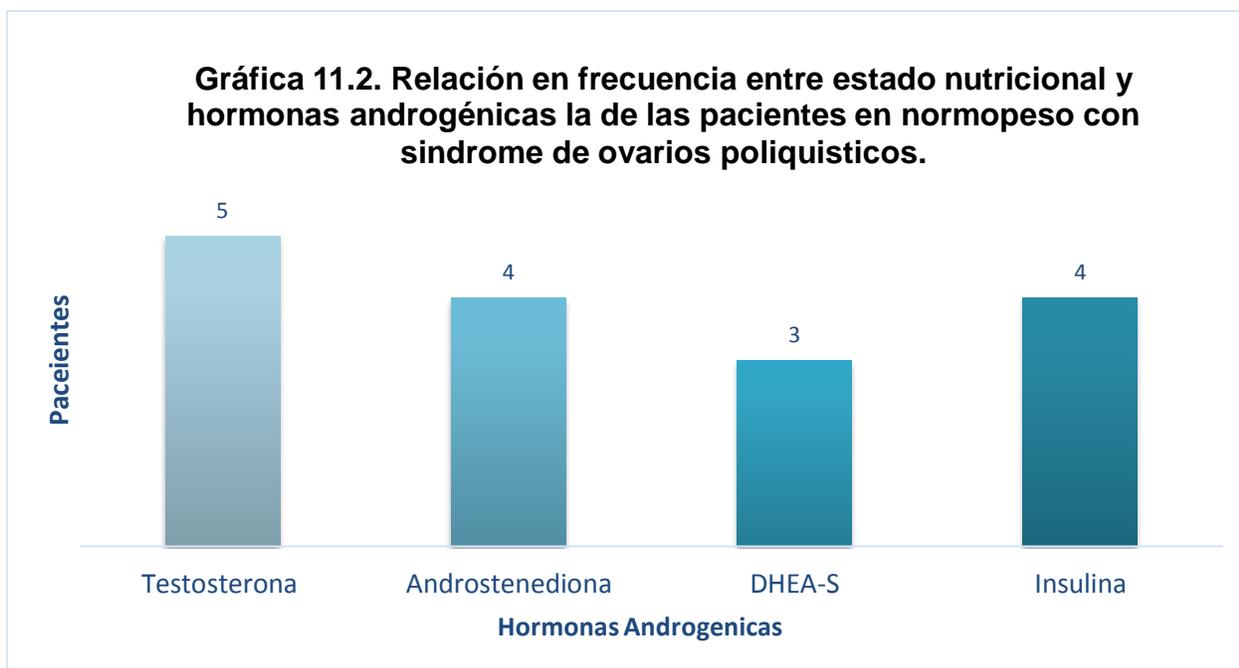
Fuente: Tabla 11.1

**Tabla 11.2. Relación entre el estado nutricional y la frecuencia de alteraciones de las hormonas androgénicas de forma individual de las pacientes en normopeso con síndrome de ovarios poliquísticos que acudieron a la consulta de Endocrinología del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia (HUMNSA), durante el período septiembre 2019 - febrero 2020.**

Estado Nutricional	Hormonas androgénicas.			
	Testosterona	Androstenediona	DHEA-S	Insulina
Normopeso	5	4	3	4
Porcentaje	31%	25%	19%	25%

Fuente: directa

De las pacientes con normopeso, 5 de ellas (31%) presentaron niveles alterados de testosterona, 4 pacientes (25%) presentaron niveles alterados de androstenediona, 4 pacientes (25%) presentaron niveles alterados de insulina y 3 pacientes (19%) presentaron niveles alterados de DHEA-S.



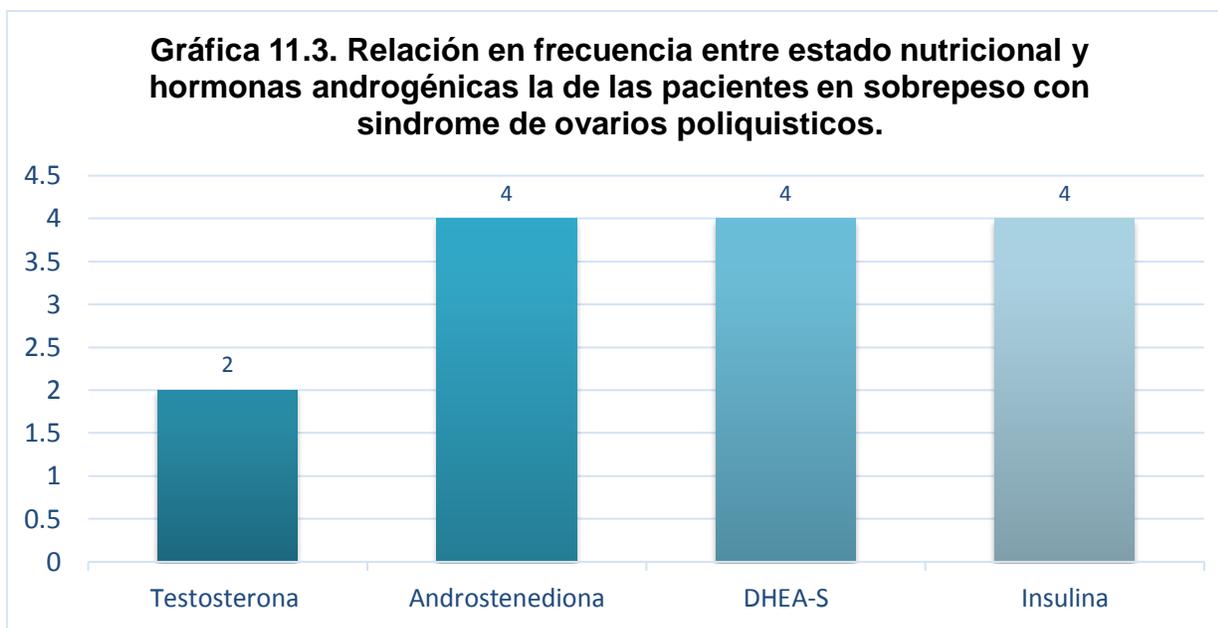
Fuente: Tabla 11.2

**Tabla 11.3. Relación entre el estado nutricional y la frecuencia de alteraciones de las hormonas androgénicas de forma individual de las pacientes en sobrepeso con síndrome de ovarios poliquísticos que acudieron a la consulta de Endocrinología del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia (HUMNSA), durante el período septiembre 2019 - febrero 2020.**

Estado Nutricional	Hormonas Androgénicas			
	Testosterona	Androstenediona	DHEA-S	Insulina
Sobrepeso	2	4	4	4
Porcentaje	11%	22%	22%	22%

Fuente: directa

De las pacientes con sobrepeso, 4 de ellas (22%) presentaron niveles alterados de androstenediona, 4 pacientes (22%) presentaron niveles alterados de insulina y 4 pacientes (22%) presentaron niveles alterados de DHEA-S y 2 de ellas (11%) presentaron niveles alterados de testosterona.



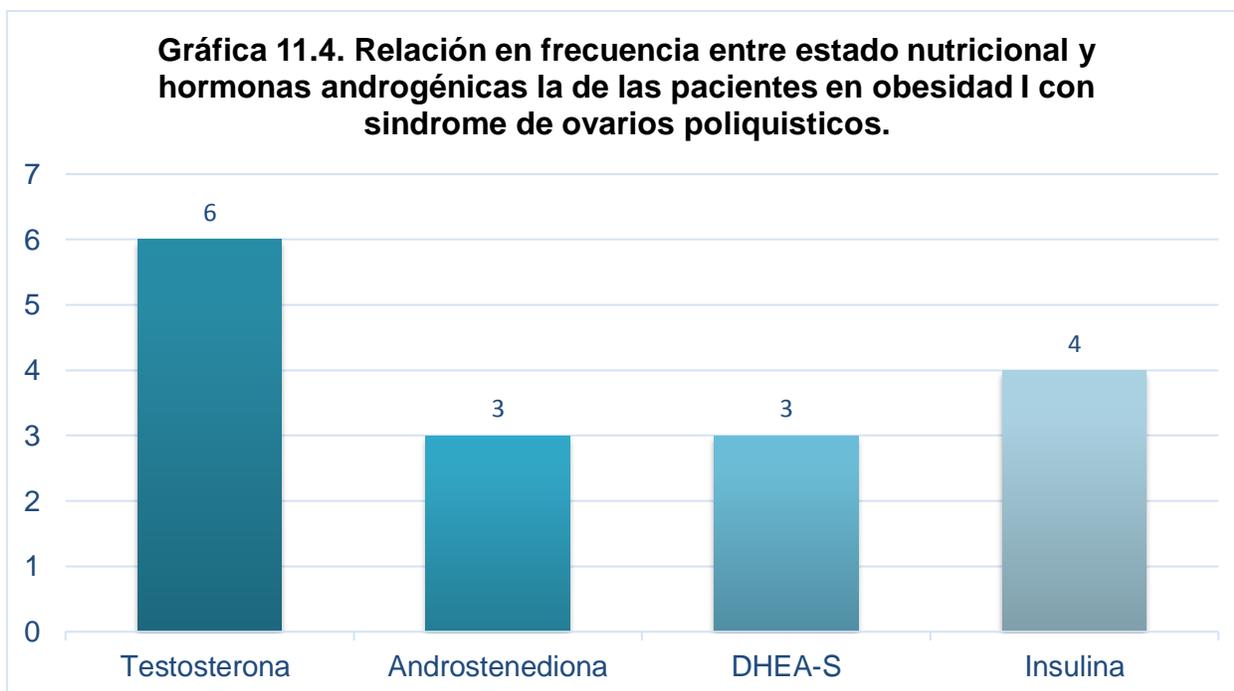
Fuente: tabla 11.3

**Tabla 11.4. Relación entre el estado nutricional y la frecuencia de alteraciones de las hormonas androgénicas de forma individual de las pacientes en obesidad I con síndrome de ovarios poliquísticos que acudieron a la consulta de Endocrinología del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia (HUMNSA), durante el período septiembre 2019 - febrero 2020.**

Estado Nutricional	Hormonas Androgénicas.			
	Testosterona	Androstenediona	DHEA-S	Insulina
Obesidad I	6	3	3	4
Porcentaje	55%	27%	27%	36%

Fuente: directa

De las pacientes con obesidad I, 6 de ellas (55%) presentaron niveles alterados de testosterona, 4 pacientes (36%) presentaron niveles alterados de insulina, 3 pacientes (27%) presentaron niveles alterados de androstenediona, y 3 pacientes (27%) presentaron niveles alterados de DHEA-S.



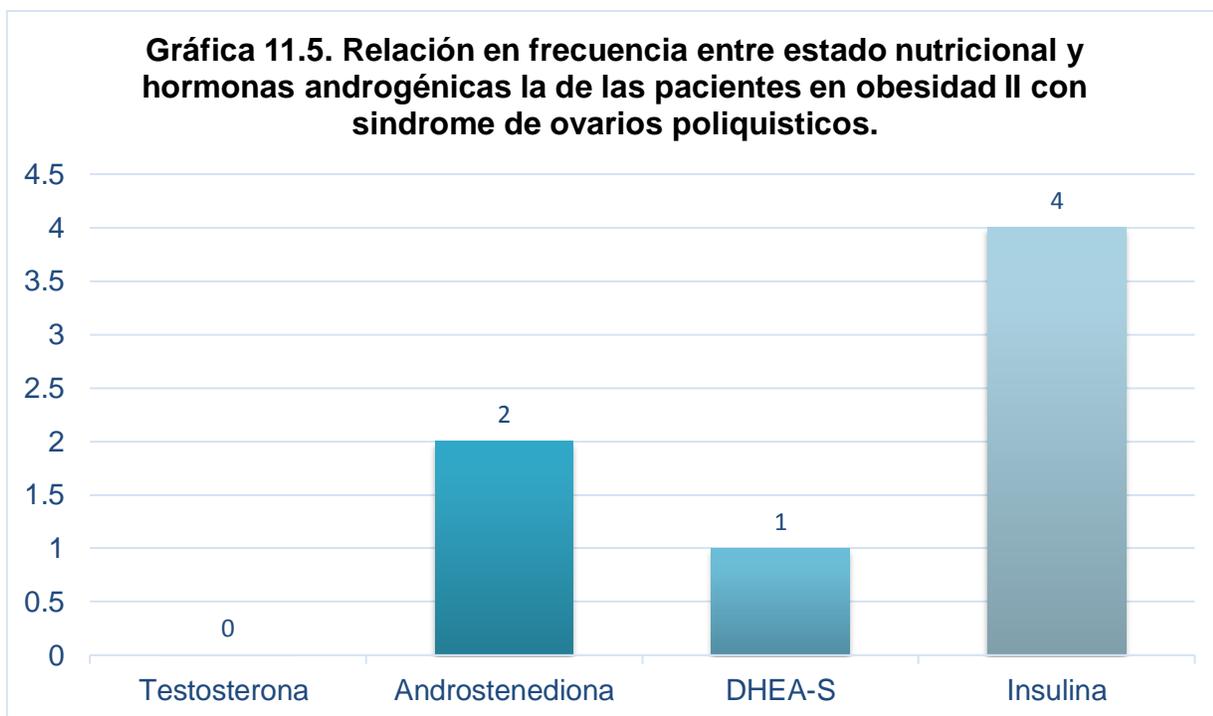
Fuente: tabla 11.4

**Tabla 11.5. Relación entre el estado nutricional y la frecuencia de alteraciones de las hormonas androgénicas de forma individual de las pacientes en obesidad II con síndrome de ovarios poliquísticos que acudieron a la consulta de Endocrinología del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia (HUMNSA), durante el período septiembre 2019 - febrero 2020.**

Estado Nutricional	Hormonas Androgénicas			
	Testosterona	Androstenediona	DHEA-S	Insulina
Obesidad II	0	2	1	4
Porcentaje	0%	22%	11%	44%

Fuente: directa

De las pacientes con obesidad II, 4 de ellas presentaron niveles alterados de insulina (44%), 2 pacientes (22%) presentaron niveles alterados de Androstenediona, y 1 paciente (11%) presento niveles alterados de DHEA-S.



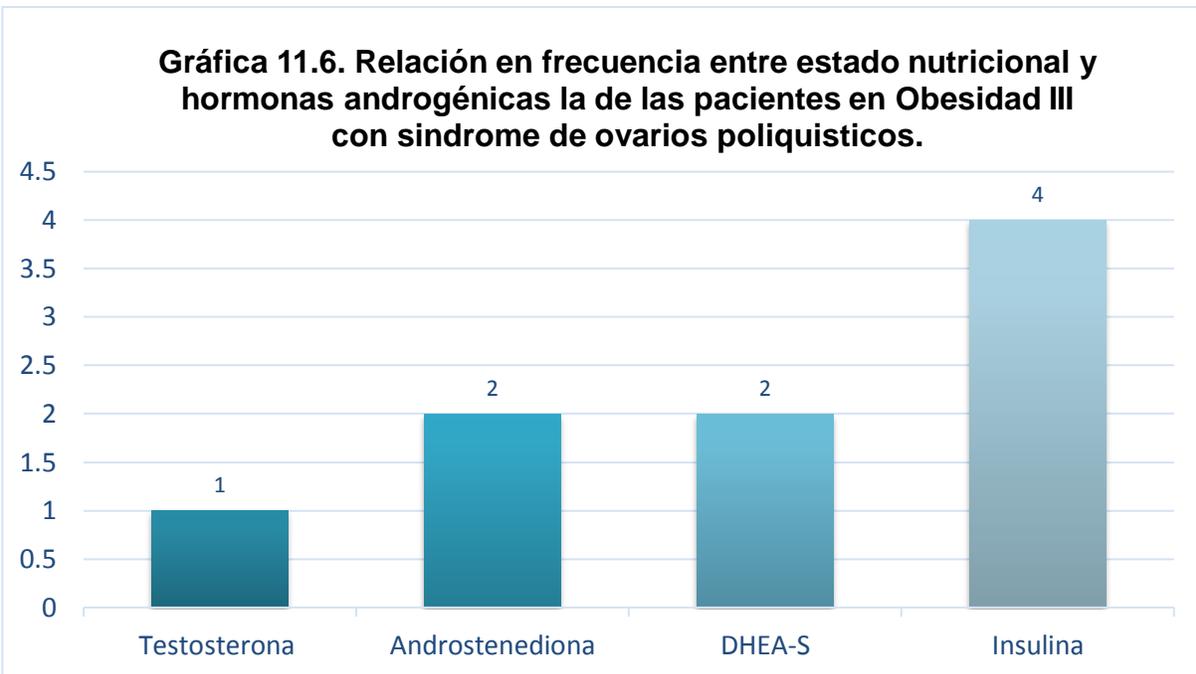
Fuente: tabla 11.5

**Tabla 11.6. Relación entre el estado nutricional y la frecuencia de alteraciones de las hormonas androgénicas de forma individual de las pacientes en Obesidad III con síndrome de ovarios poliquísticos que acudieron a la consulta de Endocrinología del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia (HUMNSA), durante el período septiembre 2019 - febrero 2020.**

Estado Nutricional	Hormonas Androgénicas			
	Testosterona	Androstenediona	DHEA-S	Insulina
Obesidad III	1	2	2	4
Porcentaje	20%	40%	40%	80%

Fuente: directa

De las pacientes con obesidad III, 4 de ellas (80%) presentaron niveles alterados de insulina, 2 pacientes (40%) presentaron niveles alterados de androstenediona, 2 pacientes (40%) presentaron niveles alterados de DHEA-S y 1 paciente (20%) presento niveles alterados de DHEA-S.



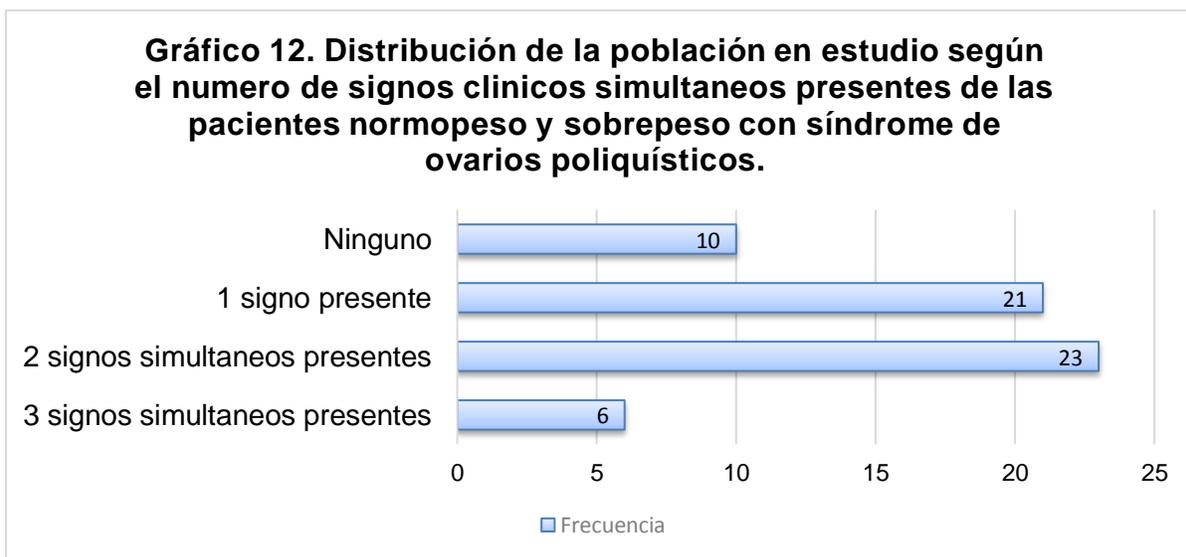
Fuente: tabla 11.6

**Tabla 12. Distribución de la población en estudio según el número de signos clínicos simultáneos presentes de las pacientes normopeso y sobrepeso con síndrome de ovario poliquístico que acudieron a la consulta de endocrinología en el Hospital universitario nuestra señora de la Altagracia durante el período septiembre 2019 – febrero 2020.**

<b>Numero de signos simultáneos.</b>	Frecuencia	Porcentaje
3 signos simultáneos presentes	6	10%
2 signos simultáneos presentes	23	38%
1 signo presente	21	35%
Ninguno	10	17%
Total	60	100%

Fuente: directa

Se determinó que el número que más presentó signos clínicos de hiperandrogenismo de forma simultánea fueron 23 (38%) de todos los casos, seguido por 21 (35%) que presentaron solo 1 signo clínico de hiperandrogenismo; 10 (17%) de todos los casos no presentaron ningún signo mientras que solo 6 (10%) presentaron los tres signos clínicos del hiperandrogenismo de forma simultánea.



Fuente: Tabla 12

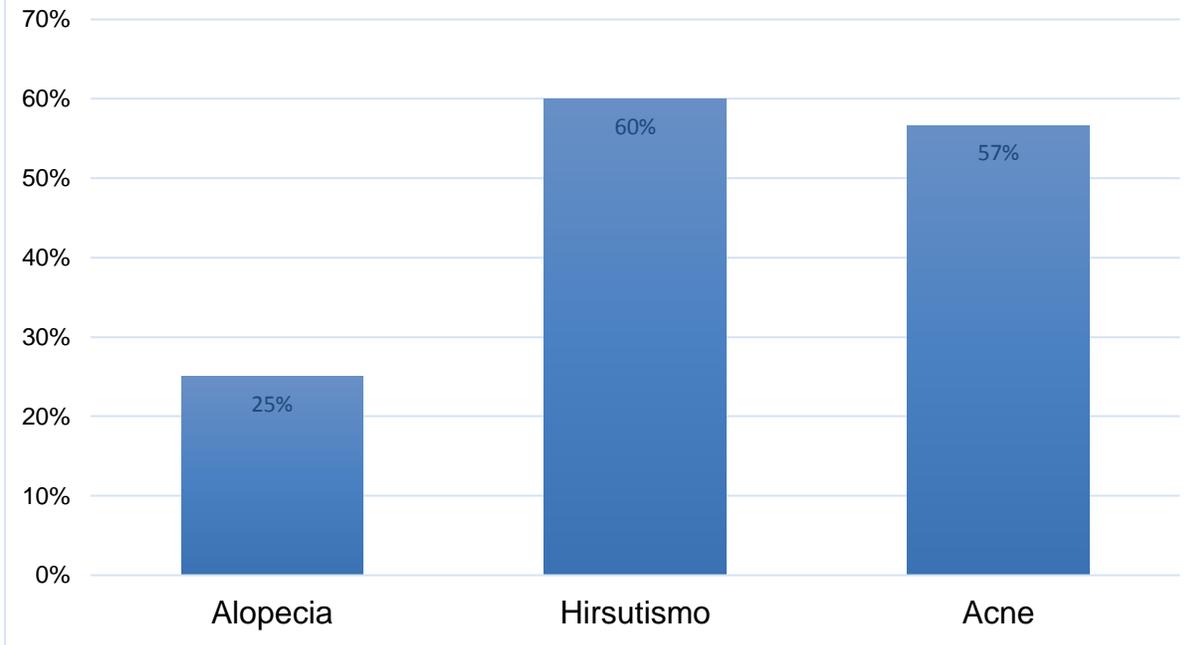
**Tabla 13. Distribución de la población en estudio según los signos de hiperandrogenismo presentes en las pacientes normopeso y sobrepeso con síndrome de ovario poliquístico que acudieron a la consulta de endocrinología en el Hospital universitario nuestra señora de la Altagracia durante el período septiembre 2019 – febrero 2020.**

Signos de Hiperandrogenismo	Frecuencia	Porcentaje
Alopecia	15	25%
Hirsutismo	36	60%
Acné	34	57%

Fuente: directa

El signo más predominante fue el Hirsutismo con 36 (60%) de los casos, seguido por el Acné con 34 (57%) de los casos y por último la Alopecia con un 15 (25%) de los casos.

**Gráfico 13. Distribución de la población en estudio según los signos de hiperandrogenismo presentes en las pacientes normopeso y sobrepeso con síndrome de ovarios poliquísticos.**



Fuente: tabla 13.

**Tabla 14. Relación en frecuencia entre estado nutricional y signos de hiperandrogenismo presentes en las pacientes normopeso y sobrepeso con síndrome de ovario poliquístico que acudieron a la consulta de endocrinología en el Hospital universitario nuestra señora de la Altagracia durante el período septiembre 2019 – febrero 2020.**

Estado nutricional	Signos de Hiperandrogenismo					
	Hirsutismo	Porcentaje	Alopecia	Porcentaje	Acné	Porcentaje
Bajo peso	1	100%	0	0%	0	0%
Normopeso	10	63%	3	19%	8	50%
Sobrepeso	11	61%	8	44%	12	67%
Obesidad I	9	82%	1	9%	6	55%
Obesidad II	2	22%	3	33%	4	44%
Obesidad III	3	60%	1	20%	3	60%

Fuente: directa

Se determinó que la muestra más relevante que presento signos clínicos de hiperandrogenismo fueron las pacientes con Sobrepeso donde 12 (67%) presentaron acné, seguido con 11 (61%) con hirsutismo y, por último, 8 (44%) mostraron alopecia.

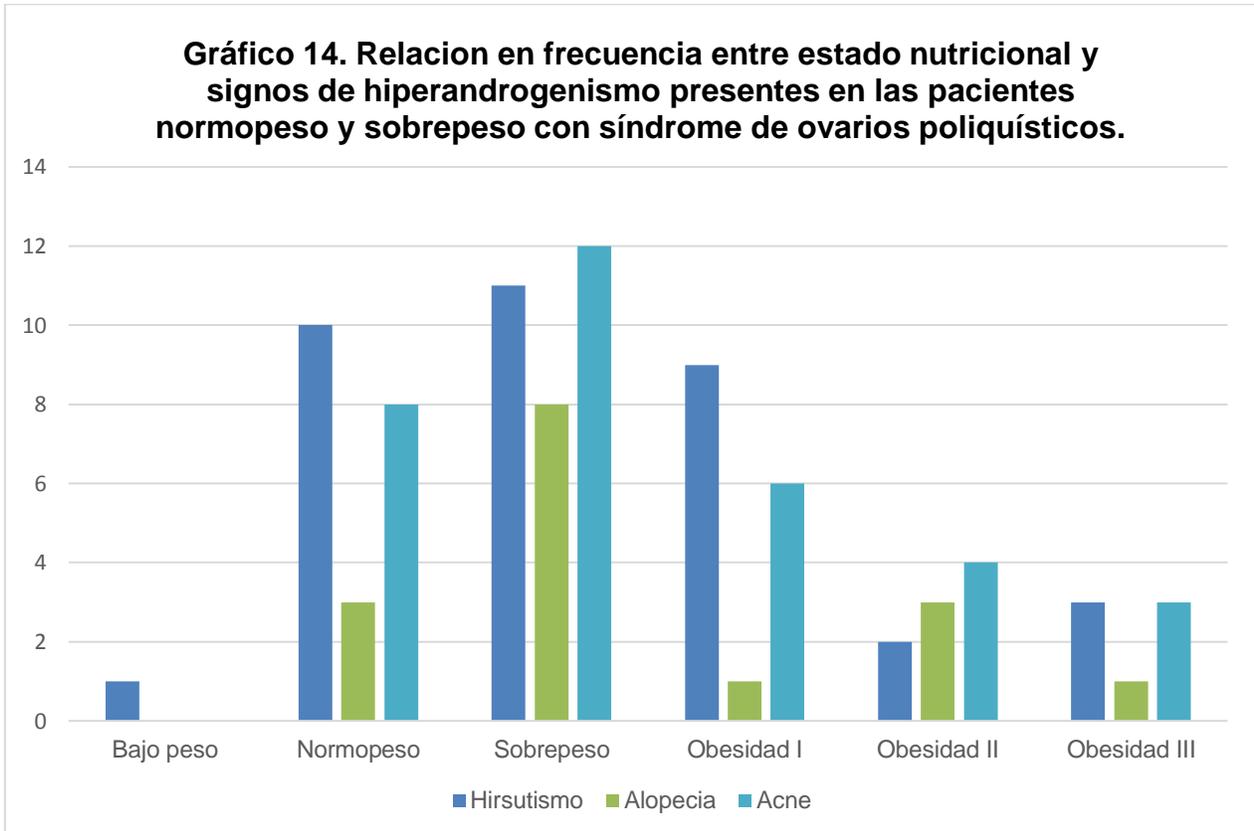
Siguieron después las pacientes con normopeso presentando 10 (63%) con Hirsutismo, 8 (50%) con acné y 3 (19%) con Alopecia.

El siguiente grupo en presentar más signos clínicos de hiperandrogenismo fueron aquellas con un estado de Obesidad I donde 9 (82%) presentaron hirsutismo, 6 (55%) tenían Acné y solo 1 (9%) refirió Alopecia.

Le siguen después el grupo con el estado nutricional de Obesidad tipo II donde 4 (44%) presentaron Acné, 3 (33%) presentaron Alopecia y 2 (22%) mostraron signos de hirsutismo.

Se determinó que el grupo en estado de Obesidad III 3 (60%) presentaron Acné e hirsutismo en la misma proporción mientras que 1 (20%) solo presento alopecia.

Por último, el estado nutricional de bajo peso presento solo 1 (100%) de signos de hirsutismo.



Fuente: tabla 14

**Tabla 15. Relación en frecuencia entre los signos clínicos de hiperandrogenismo y las alteraciones de hormonas androgénicas de las pacientes normopeso y sobrepeso con síndrome de ovario poliquístico que acudieron a la consulta de endocrinología en el Hospital universitario nuestra señora de la Altagracia durante el período septiembre 2019 –febrero 2020.**

Signos de hiperandrogenismo	Hormonas Androgénicas.							
	Testosterona	Porcentaje	Androstenediona	Porcentaje	DHEA-S	Porcentaje	Insulina	Porcentaje
Hirsutismo	9	25%	10	28%	9	25%	10	28%
Alopecia	2	13%	4	27%	4	27%	6	40%
Acné	6	18%	7	21%	7	21%	1	32%

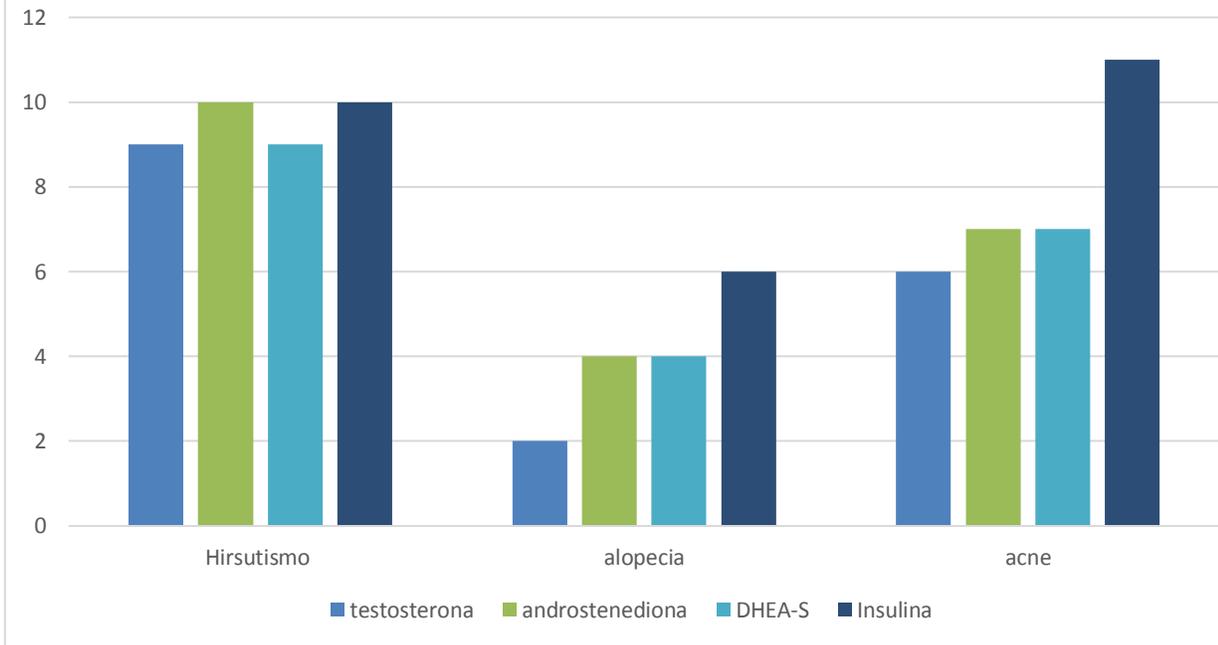
Fuente: directa.

Se determinó que el signo clínico de hiperandrogenismo que más presentó alteración androgénica fue el Hirsutismo, donde 10(28%) de las pacientes con hirsutismo mostraron alteraciones tanto en la Androstenediona como con la Insulina, mientras que 9 (25%) mostraron alteraciones tanto en la Testosterona y la DHEA-S.

El signo clínico que le sigue es el Acné, donde 11(32%) pacientes con este signo presentaron alteraciones en los niveles de insulina, seguido por 7(21%) con anomalías en los niveles de DHEA-S y Androstenediona y, por último, 6(18%) mostraron niveles anormales de Testosterona.

Por último, el signo clínico que mostró menos alteraciones bioquímicas fue la alopecia, donde solo 6(40%) pacientes presentaron alteraciones a la insulina, 4 (27%) presentaron niveles anormales tanto con la androstenediona como con el DHEA-S y 2 (13%) mostraron anomalías en la testosterona.

**Gráfico 15. Relación en frecuencia entre los signos clínicos de Relación hiperandrogenismo y las alteraciones de hormonas androgénicas de las pacientes normopeso y sobrepeso con síndrome de ovarios poliquísticos.**



Fuente: Tabla 15

## VIII. DISCUSION

La presente investigación permitió correlacionar la presentación de las manifestaciones clínicas del hiperandrogenismo con mujeres normopeso y sobrepeso con síndrome de ovario poliquístico en 60 pacientes mayores de 18 años que acudieron a la consulta de endocrinología del hospital universitario maternidad nuestra señora de la Altagracia durante el período comprendido de septiembre 2019 hasta febrero 2020.

La muestra estuvo constituida por 60 pacientes donde la edad más frecuente estuvo entre los 18-23 años con un 37 por ciento, similar al estudio realizado en la universidad privada Antenor Orrego en Trujillo, Perú, por Iris Yallico, (2018) donde se estudió la relación de la presentación del acné tardío con el síndrome de ovarios poliquístico donde obtuvieron, como media, que la edad más frecuente en las pacientes con síndrome de ovarios poliquístico fue 22.18 más o menos <sup>34</sup>; Similar a esto, podemos mencionar también como comparación al estudio realizado en la universidad de Loja, Ecuador por Karen Becerra, (2017), con el fin de relacionar la obesidad como factor de riesgo para el desarrollo de síndrome de ovario poliquístico cuyos resultados mostraron que el rango de edad más predominante en su estudio fue el de 15-20 años con un porcentaje al 40 por ciento<sup>37</sup>, por lo que a partir de estos datos, podemos determinar que el diagnóstico de esta patología se da al inicio de la adultez, derivando de ahí nuestra recomendación de un diagnóstico precoz para evitar así el desarrollo de las complicaciones a largo plazo más comunes del síndrome.

En cuanto a la procedencia, de 60 pacientes que participaron en el estudio, el 60 por ciento de las pacientes procedieron de Santo Domingo, lo que podemos relacionar con el estudio previamente mencionado de Yallico, (2018), donde el lugar de procedencia de más pacientes con síndrome de ovario poliquístico fue la zona urbana con un 73 por ciento en comparación con la zona rural con un 27 por ciento<sup>43</sup>.

En cuanto a la Escolaridad, el 52 por ciento de las pacientes están cursando por sus estudios universitarios al momento del estudio. En cuanto a la actividad física, el 55 por ciento de las pacientes no realizaba ninguna actividad, y, respecto al seguimiento de dietas, el 72 por ciento no seguía ningún tipo de dieta, no pudimos encontrar otros estudios que encontraran la influencia de estas variables importantes para el comportamiento del síndrome de ovario poliquístico.

Referente a los hábitos tóxicos, el 72 por ciento de las 60 pacientes del estudio, admitió la ingesta de alcohol de forma social al momento del estudio, diferente a lo que se determinó en el estudio previo de Yallico donde el único hábito tóxico que se evaluó fue el consumo de tabaco donde se vio que el 19 por ciento admitió el uso del último<sup>43</sup>, sin embargo, esto si se puede comparar a nuestros resultados, donde en tercer lugar después de las tisanas que obtuvieron un 37 por ciento de la muestra, el hábito tóxico más encontrado fue el consumo del tabaco con un 20 por ciento. Por lo que, es posible, que si en nuestro estudio hubiésemos tomado en cuenta como hábito tóxico, únicamente, el consumo de tabaco, hubiésemos tenido resultados similares a otros estudios; cabe por último mencionar el posible sesgo existente en el 1 por ciento que recibió el uso de drogas en nuestro estudio, esto porque consideramos que no todas las pacientes están dispuestas a admitir el consumo de sustancias al personal médico.

En relación con el patrón menstrual, el 83 por ciento de toda la muestra refirió un patrón menstrual irregular, número casi cercano al visto en la investigación realizada en el instituto nacional de endocrinología de la Habana, Cuba, por Juan Carlos Vásquez y otros, (2016), donde se estudió la correspondencia clínica, hormonal y ecográfica en el diagnóstico del síndrome de ovario poliquístico donde se mostró que el 69 por ciento de 140 mujeres refirió alteraciones en su ciclo menstrual<sup>6</sup>.

Referente a estado nutricional, el estado más predominante en nuestro estudio fue el sobrepeso con un 30 por ciento de todos los casos en el estudio, similar al estudio previamente mencionado del instituto nacional de endocrinología de la Habana, Cuba, por Vásquez en el 2016, donde se encontró que 64 de 140 pacientes (un 46 por ciento) obtuvieron un índice de masa corporal mayor a 25, correspondiente al estado de sobrepeso, mientras que 30 (un 21 por ciento) presentaron un índice mayor a 30, correspondiente a obesidad tipo I<sup>6</sup>. Sin embargo, nos gustaría realizar una comparación de los resultados obtenidos por la investigación previamente mencionada de Becerra, (2017), donde, el estado nutricional más encontrado fue el peso normal con una frecuencia de 22 de 50 pacientes siendo esto un 44 por ciento, siendo este seguido por el sobrepeso con una frecuencia de 15 pacientes dentro del estado con sobrepeso, siendo esto un 30 por ciento en su estudio<sup>37</sup>, lo que nos llama la atención ya que nuestro segundo estado nutricional más frecuente fue el peso normal con 16 pacientes de 60 (27 por ciento).

De estas comparaciones se puede establecer que el síndrome de ovarios poliquístico tiene, claramente, afinidad por el sobrepeso, lo cual explica porque es común que para controlar el síndrome, se requiera al uso de dietas y ejercicios como tratamiento, sin embargo, también podemos ver, también, como hay un porcentaje significativo de mujeres normopeso que sufren del síndrome, por esto es importante no cometer el error de encasillar el síndrome para solo pacientes en sobrepeso, teniendo en cuenta como las pacientes normopeso son capaces de sufrir de la patología de igual forma.

En cuanto a la relación del estado nutricional y la actividad física, observamos que 9 pacientes en sobrepeso, 7 con normopeso, 6 en obesidad II, 5 en obesidad I, 5 en obesidad III y 1 en bajo peso refirieron que no realizaban ningún tipo de ejercicios u actividad física al momento del estudio, lo que puede ser una causa probable de su estado nutricional actual.

Respecto a la calificación según el nivel de alteración de las hormonas androgénicas solo el 20 por ciento presentaron niveles de testosterona elevados a diferencia del 78 por ciento que mostro niveles normales de la hormona; Esto difiere del estudio realizado por Vázquez en Cuba, (2016) donde el 57 por ciento, dígame, la mayoría de su estudio, mostro niveles elevados de testosterona<sup>6</sup>.

En cambio, para la DHEA-S, solo el 15 por ciento mostros niveles altos de la hormona mientras que el 77 por ciento tienen niveles normales. Para la androstenediona, 77 por ciento presentaron niveles hormonales normales mientras que el 23 por ciento presentaron niveles altos, y por último, sobre la insulina, el 32 por ciento presentaron niveles altos cuando el 67 por ciento presento niveles hormonales normales, para estas últimas 3 hormonas no se encontraron estudios para realizar la comparación de las alteraciones de sus niveles dentro del ámbito de la patología, pero del análisis, se puede determinar como la hormona más afectada fue la insulina, confirmando así el hiperinsulinismo que frecuentemente acompaña la patología<sup>1</sup>.

Con respecto a la simultaneidad de la aparición de los signos clínicos de hiperandrogenismo, el 38 por ciento de las 50 que presentaron los signos tuvieron presentes 2 signos de hiperandrogenismo de forma simultánea, siendo esto relevante ya que facilita en gran medida la orientación hacia el diagnóstico del síndrome.

En cuanto al signo clínico de hiperandrogenismo más común en el estudio, el más frecuente en aparecer fue el Hirsutismo con un 60 por ciento de las 50 que presentaron las manifestaciones clínicas del hiperandrogenismo, seguido por el acné con un 57 por ciento, siendo último así la alopecia con un 25 por ciento. El hirsutismo obteniendo el primer lugar en cuanto al signo de hiperandrogenismo de más aparición en nuestro estudio es igual a los resultados obtenidos en la investigación realizada en la ciudad de Temuco, Chile, de Marcela Jiménez, (2014) sobre las características clínicas y metabólicas en el síndrome de ovario poliquístico donde este mismo signo, obtuvo una mayoría con un 56 por ciento de 121 pacientes que cumplieron con los criterios diagnósticos de Rotterdam y el mismo criterio utilizado por nosotros, la escala de Ferriman y Gallwey<sup>3</sup>. De similar forma, en otros estudios, como el anteriormente mencionado del instituto nacional de endocrinología en la Habana, Cuba, por Juan Carlos Vásquez, (2016), se ven los mismos resultados donde la mayoría de la muestra obtiene que el hirsutismo es la manifestación del hiperandrogenismo más común en pacientes con poliquistosis ovárica con un 44 por ciento, seguido por el acné con un 30 por ciento y por último, la alopecia con un 5 por ciento de toda su muestra (140 pacientes)<sup>6</sup>. Por último, podemos también mencionar el estudio de la ciudad de la Habana, Cuba, hecho por Gisel Ovies Carballo, Emma Domínguez Alonso, Olga L. Verdeja y Hugo Zamona, (2008) el cual estudio la Frecuencia y características clínicas hormonales y ultrasonográficas sugestivas del síndrome de ovario poliquístico en mujeres con síndrome metabólico, donde se observó que el 81 por ciento de las mujeres tenían hirsutismo, mientras que el 32 por ciento se les diagnosticó acné al examen físico.<sup>4</sup>

Respondiendo a la incógnita general del estudio de cuál sería la relación del estado nutricional con la aparición de manifestaciones clínicas del hiperandrogenismo, se concluyó que el estado de sobrepeso fue el que presentó mayor número de signos donde un 61 por ciento de las pacientes padecía de hirsutismo, 44 por ciento de alopecia y, por último, 67 por ciento con acné, mientras, que de acuerdo a la relación de las manifestaciones clínicas del hiperandrogenismo con las alteraciones hormonales se concluyó que el hirsutismo tuvo más anomalías androgénicas bioquímicas contando con un 25 por ciento de alteraciones en la testosterona, un 28 por ciento con

alteraciones en la androstenediona, 25 por ciento con alteraciones en el DHEA-S y, por último, 28 por ciento con niveles anormales de insulina basal.

## **IX. CONCLUSIONES**

Luego de analizar y discutir los resultados se llegó a las siguientes conclusiones:

1. Referente a la edad el 37 por ciento de las pacientes tenían una edad comprendida entre los 18-23 años.
2. Respecto a procedencia, el 60 por ciento eran de Santo Domingo.
3. En cuanto a la escolaridad el 52 por ciento de los casos tenía nivel de universitario.
4. Con relación a los ejercicios, el 55 por ciento refirieron que no realizaban ninguno.
5. El 72 por ciento de las pacientes no sigue ningún tipo de dieta.
6. De acuerdo a los hábitos tóxicos, el 72 por ciento admitió ingesta de alcohol.
7. Referente al patrón menstrual, el 83 por ciento de toda la muestra refirió un patrón menstrual irregular.
8. Respecto al estado nutricional, el estado más encontrado fue el sobrepeso con un 30 por ciento de todos los casos en el estudio.
9. Referente a la relación del estado nutricional y la actividad física, 9 pacientes en sobrepeso, 7 con normopeso, 6 en obesidad II, 5 en obesidad I, 5 en obesidad III y 1 en bajo peso refirieron que no realizaban ningún tipo de ejercicios.
10. Respecto a la calificación según el nivel de alteración de las hormonas androgénicas, 78 por ciento presentaron niveles de testosterona normales, 20 por ciento presentaron niveles elevados y solo el 2 por ciento presento niveles disminuidos; en cuanto a la DHEA-S, 77 por ciento presentaron niveles normales, 15 por ciento presentaron niveles altos mientras que 8 por ciento tienen niveles disminuidos. En relación a la androstenediona, 77 por ciento presentaron niveles hormonales normales, 23 por ciento presentaron niveles altos y el 0 por ciento presento niveles disminuidos, por último, cuanto, a la insulina, 67 por ciento de las pacientes presentaron niveles hormonales normales, 32 por ciento presentaron niveles altos y solo el 2 por ciento presento niveles hormonales disminuidos.

11. En cuanto a la relación entre la cantidad de alteraciones hormonales simultáneas y el estado nutricional tenemos que 8 pacientes en normopeso, 8 con sobrepeso, 3 en obesidad II y 2 en obesidad III, no presentaron alteraciones en ninguna de las hormonas medidas.

En cuanto a la relación del estado nutricional y la frecuencia de las alteraciones de las hormonas androgénicas de forma individual:

11.1. Del total de la muestra solo 1 (100 por ciento) paciente presentó bajo peso y este solo presentó alteraciones de la hormona DHEA-S.

11.2. De las pacientes con normopeso: 31 por ciento presentaron niveles alterados de testosterona, 25 por ciento presentaron niveles alterados de androstenediona, 25 por ciento presentaron alteraciones de insulina y 19 por ciento presentaron anomalías de DHEA-S.

11.3. De las pacientes con sobrepeso: 22 por ciento presentaron niveles alterados de androstenediona, 22 por ciento de igual forma presentaron niveles alterados de insulina y 22 por ciento presentaron anomalías en los niveles de DHEA-S y 11 por ciento presentaron alteraciones de testosterona.

11.4. De las pacientes con obesidad I: 55 por ciento presentaron niveles alterados de testosterona, 36 por ciento presentaron afectados los niveles de insulina, 27 por ciento presentaron niveles alterados de androstenediona y 27 por ciento de igual forma presentaron anomalías de DHEA-S.

11.5. De las pacientes con obesidad II: 44 por ciento de ellas presentaron niveles alterados de insulina, 22 por ciento presentaron afectaciones en los niveles de Androstenediona, y 11 por ciento presentó alteraciones de DHEA-S, mientras que el 0 por ciento tuvo afectaciones de la testosterona.

11.6. De las pacientes con obesidad III: 80 por ciento presentaron niveles alterados de insulina, 40 por ciento presentaron anomalías en los niveles de androstenediona, 40 por ciento presentaron niveles alterados de DHEA-S y 20 por ciento tuvo alteraciones de DHEA-S.

12. Con respecto a la simultaneidad de la aparición de los signos clínicos de hiperandrogenismo, el 38 por ciento de las 50 que presentaron los signos tuvieron presentes 2 signos de hiperandrogenismo de forma simultánea.

13. En cuanto al signo clínico de hiperandrogenismo más común en el estudio, el más frecuente en aparecer fue el Hirsutismo con un 60 por ciento de las 50 que presentaron las manifestaciones clínicas del hiperandrogenismo.
14. Referente a la relación del estado nutricional con la aparición de manifestaciones clínicas del hiperandrogenismo, se concluyó que el estado de sobrepeso fue el que presentó mayor número de signos donde un 61 por ciento de las pacientes padecía de hirsutismo, 44 por ciento de alopecia y, por último, 67 por ciento con acné.
15. De acuerdo a la relación de las manifestaciones clínicas del hiperandrogenismo con las alteraciones hormonales se concluyó que el hirsutismo tuvo más anormalidades androgénicas bioquímicas contando con un 25 por ciento de alteraciones en la testosterona, un 28 por ciento con alteraciones en la androstenediona, 25 por ciento con alteraciones en el DHEA-S y, por último, 28 por ciento con niveles anormales de insulina basal.

## **X. RECOMENDACIONES.**

A las mujeres:

- Se recomienda que debido a las complicaciones que puede producir el síndrome de ovario poliquístico, acudan a los chequeos ginecológicos a temprana edad, para así hacer un diagnóstico precoz y poder prevenir las complicaciones.

Al personal médico:

- Hacer énfasis en el interrogatorio y en el examen físico para la orientación diagnóstica en el síndrome de ovario poliquístico.
- Educar a las pacientes acerca de mejorar sus hábitos alimenticios e incluir una rutina de ejercicios a su estilo de vida con el fin de disminuir las complicaciones de fertilidad y alteraciones cardiovasculares.
- Organizar charlas sobre el Síndrome de ovario poliquístico debido al desconocimiento e incremento de esta enfermedad en mujeres en edad fértil.
- Recomendar a estudiantes y especialistas a hacer más investigaciones sobre el tema, para así ofrecer un tratamiento individualizado a cada paciente.
- Recomendar a las pacientes visitar a un nutricionista como parte del tratamiento.

## XI. REFERENCIAS

1. Sir R, Preisler J, Magendzo A. Síndrome de ovario poliquístico. Diagnóstico y manejo. *Revista médica clínica las Condes* 2013; 24 (5): 818-826.
2. Molina M, Carvajal D, Fernández J. Actualización del síndrome de ovario poliquístico y su importancia en dermatología. *Revista chilena de dermatología* 2015; 31(4): 401-409.
3. Jiménez M., Iturrieta V., Aguilera G., Cárcamo G., Gálvez L. y Valdés P. Características clínicas y metabólicas de síndrome de ovario poliquístico en la ciudad de Temuco. *Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes*. 2014; 7(3): 85-88.
4. Carballo I, Domínguez E, Verdeja O, Zamora H. Frecuencia y características clínicas, hormonales y ultrasonografías sugestivas de síndrome de ovario poliquístico en un grupo de mujeres con síndrome metabólico. *Revista Cubana de Endocrinología*. 2008; 19(1): 35-39.
5. Río M, Ramírez J, Cortés M, Martí G, Godoy A, Vigil P. análisis de resistencia insulínica, tolerancia a la glucosa y testosterona en mujeres jóvenes con síndrome de ovario poliquístico agrupadas por índice de masa corporal. *Revista Chilena de obstetricia y ginecología*. 2006; 71(5): 299-306.
6. Vázquez J, Calero J, Carías J, Monteagudo G. Correspondencia clínica, hormonal y ecográfica en el diagnóstico del síndrome de ovario poliquístico. *Revista Cubana de Endocrinología*. 2016; 27(1): 1-4.
7. Gil C, Hurtado D, Escaño L. Correlación del perfil clínico, ultrasonográficos, histopatológico y bioquímico del síndrome de ovario poliquístico en el servicio de endocrinología ginecológica del hospital maternidad nuestra señora de la Altagracia en el período 2007-2010. [Tesis de pos grado para optar por el título de maestra en Obstetricia y Ginecología]. República Dominicana: Universidad autónoma de Santo Domingo; 2011
8. Bestardo C, Escaño L, Polanco E. Trastornos de los hidratos de carbono en pacientes con síndrome de ovario poliquístico asistidas en el servicio de endocrinología ginecológica del hospital maternidad nuestra señora de la Altagracia, período abril 2008- abril 2012. [Tesis de pos grado para optar por el título de

- maestra en Obstetricia y Ginecología]. República Dominicana: Universidad autónoma de Santo Domingo; 2012.
9. Sánchez L, Escaño L, Portorreal A. Frecuencia de la hiperinsulinemia en el Síndrome de ovario poliquístico en pacientes atendidas en la consulta de endocrinología ginecológica del hospital maternidad nuestra señora de la Altagracia en el período abril 2010- abril 2014. [Tesis de pos grado para optar por el título de especialista en Obstetricia y Ginecología]. República Dominicana: Universidad autónoma de Santo Domingo; 2014.
  10. Winnykamien I, Dalibon A, Knoblovits P. Síndrome de ovario poliquístico. *Revista del hospital italiano de Buenos aires* 2017; 37(1):10-20.
  11. Vivas C, Castaño P, García G, Liliana M. Síndrome de ovario poliquístico. *Revista CES Med* 2011; 25(2):169-180.
  12. Lugones M, Quintana T, Oviedo Y. Anticoncepción hormonal. *Revista cubana de medicina general integral*. 2011;13(1).
  13. Avigdor Z. Stein, Leventhal. Y los ovarios poliquísticos. [Monografía en internet] Intelecto Hebreo. 2011 [citado el 15 marzo 2019]. Disponible en: <http://www.intelectohebreo.com.mx/stein-leventhal,-y-los-ovarios-quisticos.html>.
  14. Treviño A, Hernández M, Moran C, Manuel L, Saucedo R. Conveniencia clínica de redefinir al síndrome de poliquistosis ovárica (Stein-Leventhal). *Revista de ginecología y obstetricia México* 2014; 82(1):246-251.
  15. Discacciati V. Síndrome de ovario poliquístico. *Revista evidencia actual. pr.ct. Ambul* 2007; 10(6):178-180.
  16. Castelo-Branco C, Peralta S. Hiperandrogenismo ovárico. Valoración clínica y terapéutica. *Revista clínica e Investigación en ginecología y obstetricia* 2005; 32(6):244-256.
  17. Roldan M, Echeverria M. Hiperandrogenismo, ¿qué hacer? *Revista de formación continuada de la sociedad española de medicina de la adolescencia* 2015; 3(2):121-129.
  18. Arizaga H. Síndrome Ovario Poliquístico [Monografía en Internet]. Argentina; 2007 [citado el 15 marzo 2019]. Disponible en: <http://www.clinica-unr.com.ar/2015-web/Downloads/Mono%20-%20SOP.pdf>.

19. Vázquez J, Calero J, Carías J, Monteagudo G. Correspondencia clínica, hormonal y ecográfica en el diagnóstico del síndrome de ovarios poliquísticos *Revista cubana de endocrinología* 2016; 27(1): 4-17.
20. Echiburú B, Ladrón A, Pereira C, Pérez C, Michael P, Crisisto N. *et al* Clasificación de los fenotipos de síndrome de ovario poliquístico de acuerdo con los criterios de Rotterdam: ¿una condición estática o variable? *Revista médica chilena* 2014; 142(1): 966-974.
21. Camacho L. Calidad de vida de pacientes con Síndrome de ovarios poliquísticos en literatura del 2010 al 2015 [Tesis de grado para Doctor en medicina]. Colombia: Universidad de ciencias aplicadas y ambientales; 2015.
22. Williams R. Cambios hormonales en el síndrome de ovario poliquístico. *Revista médica de Costa Rica y Centroamérica* 2015; LXXII (614): 7-21.
23. Nación J, Seclen S, Calderón R, Villena J, Hurtado H, Garmendia F *et al*. *Resistencia a la insulina*. Lima (Perú): merk peruana; 2015: 85-100.
24. Concha F, Sir T, Recabarren S, Pérez F. Epigenética del síndrome de ovario poliquístico. *Revista médica de Chile* 2017; 145(1):907-915.
25. Carmona I, Saucedo E, Moraga M y Romeu A. Síndrome de ovario poliquístico: ¿Ha aumentado su prevalencia? *Revista de ginecología y obstetricia de México* 2015; 83(1):750-759.
26. Ruiz O, Saucedo E, Moraga M, Romeu A. Síndrome de Ovario Poliquístico: Donde estamos y hacia dónde dirigirnos. *Revista Iberoamericana de fertilidad y reproducción humana* 2015; 32(1): 27-33.
27. Segundo A. Factores que inciden en el síndrome de ovario poliquístico en mujeres en edad fértil [Tesis de grado para Licenciatura en enfermería]. Ecuador: Universidad técnica de Machala; 2018.
28. Castillo T, Javier F, Martínez O, Antonio J, Rosa A. Guía de práctica clínica de síndrome de ovario poliquístico. *iMed pub Journals* 2014; 10 (2): 34-38.
29. Gamboa I, Pérez M. Síndrome de ovario poliquístico: revisión bibliográfica. *Revista médica de Costa Rica y Centroamérica* 2015; LXXII (614): 175-181.
30. Pérez J, Maroto K. Síndrome de Ovario poliquístico. *Revista de medicina legal de Costa Rica* 2018; 35(1):1-9.

31. Correa M, López C, Miechi H, Tozzini R, Ugarteche C. consenso sobre síndrome de ovario poliquístico. *Federación Argentina de sociedades de ginecología y obstetricia* 2011; 10(2): 69-76.
32. Cabrera M. Endocrinología y reproducción. *Revista cubana de endocrinología* 2016; 27(1):1-3.
33. Aguirre S, Ruth A. Ecografía de ovario como test diagnóstico del síndrome de ovario poliquístico [Tesis de postgrado para médico cirujano]. Perú: Universidad privada Antenor Orrego; 2017.
34. Ibáñez L. Síndrome de ovario poliquístico en la adolescencia. *Revista española de endocrinología pediátrica* 2016; 7 (1) 43-45.
35. García A., Pérez M, Molina J, Martínez L. Síndrome de ovario poliquístico y complicaciones metabólicas: más allá del exceso de andrógenos. *Revista chilena de ginecología y obstetricia* 2015; 80(6): 515-519.
36. Espinosa C. Síndrome de ovario poliquístico: tratamiento de elección y complicaciones metabólicas en mujeres de edad fértil [Tesis de grado para Doctorado en medicina]. Ecuador: Universidad técnica de Machala; 2017.
37. Becerra K. Obesidad un factor de riesgo para el desarrollo del síndrome de ovario poliquístico. [Tesis de grado para Médico General]. Ecuador: Universidad Nacional de Loja; 2017.
38. Borbón M, Robles F. Síndrome de Ovario Poliquístico. *Revista clínica de la Escuela de Medicina UCR-HSJD* 2016; 1(1):134-137.
39. Grossman S, Porth C. *Fisiopatología de porth*, 9<sup>a</sup> Ed, Filadelfia (Estados Unidos): Wolters kluwer Lippincott Williams & Wilkins; 2014: 1396-1398.
40. Laboratorios diagnósticos [Internet]. Siemens-healthineers.com. 2019 [citado el 30 de abril 2019]. Disponible en: <https://www.siemens-healthineers.com/laboratory-diagnostics>.
41. Manzini JL. Declaración de Helsinki: principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos. *Acta Bioethica* 2015; VI (2): 321.
42. International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. Prepared by the Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO). Génova, 2017.

43. Yalisco I. Acné tardío en relación al síndrome de ovario poliquístico en pacientes de la consulta dermatológica del hospital de Belen de Trujillo [Médico Cirujano]. *Universidad privada Antenor Orrago*; 2018.

## XII. ANEXOS

### XII.1. Cronograma

<b>Variables</b>	<b>Año</b>	<b>Período</b>
Selección del tema	2018	Diciembre-enero
Búsqueda de referencias	2019	Febrero-Marzo
Elaboración del anteproyecto		Marzo-Mayo
Sometimiento y aprobación		Mayo-agosto
Ejecución de las encuestas	2019/2020	Septiembre-enero
Tabulación y análisis de la información	2020	Enero
Redacción del informe		Enero
Revisión del informe		Febrero
Encuadernación		Febrero
Presentación		Marzo

XII. 2. Instrumento de recolección de datos

RELACIÓN EN LA PRESENTACIÓN DE MANIFESTACIONES CLÍNICAS DEL  
HIPERANDROGENISMO EN MUJERES NORMOPESO Y SOBREPESO CON  
SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO. SEPTIEMBRE 2019 – FEBRERO 2020

Form. No. \_\_\_\_\_

Fecha:

DATOS GENERALES

1. Edad \_\_\_\_\_ años.
2. Procedencia (Provincia): \_\_\_\_\_
3. Escolaridad: O primaria - O secundaria - O universidad
4. Peso: \_\_\_\_\_ kg
5. Talla: \_\_\_\_\_ M
6. IMC: \_\_\_\_\_
7. Estado nutricional: O Bajo peso O Normal - O sobrepeso - O Obesidad I - O Obesidad II - O Obesidad III - O Obesidad IV
8. Estilo de vida:
  - Hábitos tóxicos: O Alcohol - O Cigarrillo - O Drogas - O Tisanas
  - Dieta: O corriente - O vegetariana/vegana
  - Ejercicios: O Frecuentes (5-7 días/semana) - O ocasionales (3-4 días/semana) O remoto (1-2 días/semana) - O ninguno
9. Patrón menstrual: O Regular - O Irregular
10. Problemas de acné: O si O no
11. Presencia de alopecia O si O no
12. Hirsutismo O si O no

PARA SER LLENADO POR LAS ENCARGADAS DE LA INVESTIGACIÓN.

- Niveles de Testosterona total: \_\_\_\_\_
- Niveles de DHEA-S: \_\_\_\_\_
- Niveles de Androstenediona: \_\_\_\_\_
- Niveles de insulina: \_\_\_\_\_

## XII. 3. Costos y recursos

XII.3.1. Humanos			
2 sustentante 1 asesor (metodológico) 1 asesor (clínico) Personal médico calificado en número de dos 60 personas que participaron en el estudio.			
XII.3.2. Equipos y materiales	Cantidad	Precio	Total
Papel bond 20 (8 1/2 x 11)	2 resmas	80.00	160.00
Papel Mistique	1 resmas	180.001	180.00
Lápices	2 unidades	15.00	30.00
Borras	2 unidades	5.00	10.00
Bolígrafos	2 unidades	20.00	40.00
Computador Hardware: Pentium III 700 Mhz; 128 MB RAM; 20 GB H.D.; CD-ROM 52x Impresora HP 932c Scanner: Microteck 3700 Software: Microsoft Windows XP Microsoft Office XP Omnipage Pro 10 Easy CD Creator 2.0 Presentación: Sony SVGA VPL-SC2 Digital data Projector			
XII.3.3. Información			
Adquisición de libros Revistas Otros documentos Referencias bibliográficas			
XII.3.4. Económicos*			
Pruebas de laboratorio	60 pacientes	600.00	36,000.00
Papelería (copias)	1200 copias	0.35	420.00
Encuadernación	8 informes	550.00	4,400.00
Transporte			1,000.00
Anteproyecto			2,000.00
Inscripción de la tesis		15,000.00	30,000.00
Subtotal:			73,820.00
Imprevistos 10%			7,382.00
Total			RD\$ 81,202.00

\*Los costos totales de la investigación fueron cubiertos por las sustentantes.

XII. 4. Evaluación

Sustentantes:

---

Sharina Romero Santana

---

Jirandy Pérez Gómez

Asesores

---

Rubén Darío Pimentel  
(Metodológico)

---

Dr. Jaime Manzur  
(Clínico)

Jurados

---

Autoridades:

---

Dra. Claudia Scharf  
Directora de Escuela de Medicina

---

Dr. William Duke  
Decano de la Facultad de Ciencias  
de la Salud

Fecha de Entrega: \_\_\_\_\_

Evaluación: \_\_\_\_\_