



NIVERSIDAD DE ORIENTE
NÚCLEO ANZOÁTEGUI
ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD
DEPARTAMENTO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

**MUJERES CON SOBREPESO Y SINDROME DE OVARIO
POLIQUISTICO ASOCIADO A INFERTILIDAD, CLINICA
PROFERTIL, BARCELONA AGOSTO - SEPTIEMBRE 2007**

Asesor:

Dr. Álvarez Juan Carlos

Trabajo presentado por:

Br. Santana Torrealba Aimeé

C.I 16171942

Como requisito parcial para
Optar por el título de **MEDICO CIRUJANO**

Barcelona, Octubre de 2010

RESUMEN

Mujeres con Sobrepeso y Síndrome de Ovario Poliquístico asociado a Infertilidad, Clínica Profertil, Barcelona Agosto - Septiembre 2007

AUTOR:

Santana Torrealba Aimeé

Clínica Profertil, Estado Anzoátegui, Venezuela.

ASESOR: Dr. Álvarez Juan Carlos

Alrededor del mundo al menos el 20% de las mujeres en edad reproductiva tienen ovarios poliquísticos. Caracterizado por presentar uno o más síntomas que incluyen anomalías menstruales, hirsutismo, obesidad y corresponde aproximadamente a un 75% de los casos de infertilidad anovulatoria.

Se estudiaron 59 mujeres entre 21 y 40 años, que consultaron por hirsutismo, irregularidad menstrual o infertilidad asociada a trastornos menstruales en la Clínica Profertil de Barcelona, Estado Anzoátegui; el 100% presento esterilidad y anovulación, 48 de ellas con oligomenorrea, 57 dismenorreicas un 73 % de ellas presento sobrepeso u obesidad. Se realiza una comparación clínica entre las pacientes con peso normal infértiles (16) y las pacientes con sobrepeso infértiles (27). Del primer grupo 7 presentaron esterilidad primaria y 9 secundaria. El segundo grupo 19 de tipo primaria y 8

de tipo secundaria. Además se estudiaron otras variables conyugales y algunos paraclínicos para corroborar el diagnóstico.

En esta comparación se observó que es mayor la incidencia de pacientes con SOP y sobrepeso estériles, por lo que debe enfatizarse este factor al programar el tratamiento, evitando así el desarrollo final de esta complicación que es una de las primeras causas de consulta, antes del diagnóstico del SOP. En conclusión como prevención y cuidado de esta enfermedad se debe cambiar a su vez el ambiente de la paciente (sedentarismo, dieta, hábitos, etc.) para lograr el éxito.

Palabras Claves: Síndrome de Ovario Poliquístico, Sobrepeso, esterilidad, infertilidad

DEDICATORIA

El siguiente trabajo está dedicado principalmente a Dios y a la vida que hicieron que estuviese el día y en el momento indicado para servir de guía ante una carrera tan maravillosa.

A ti mamibuela que aunque no estés presente, hasta el último instante supiste con estímulo y orgullo darme ánimos para seguir adelante. A mi padre que en mi mente se ha mantenido su ejemplo y me heredo las ganas de luchar y seguir adelante aun con tropiezos en el camino.

A mi madre que en vez de dedicarte esto, te lo entrego, es tuyo, es tu obra, gracias a tu temple, a tu lucha, gracias a no dejarme caer nunca es que hemos logrado esto, esto te lo has ganado con tus trasnochos, con tus preguntas, con tu cara al tratar de entender lo que en ese momento yo no podía, tu más que nadie te lo mereces porque eres todo en mi vida.

En Segundo lugar a mis hermanos y tíos que con su empeño y constancia dieron los mejores consejos y algunos en particular que vieron mi sueño como el suyo propio, a ustedes tíos gracias por darme la oportunidad desde el primer instante.

De manera especial quiero agradecer al grupo de familias que me acogieron sin dudarlos, que me ayudaron cuando por el camino sola estaba.

Y por último y no menos importantes a todos aquellos que de una u otra forma contribuyeron a hacer este sueño posible, y a los que día a día estuvieron viviendo las verdes y las maduras a lo largo de esta meta.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios y a la vida que me enseñó desde pequeña a madurar y a responder ante las vicisitudes que se presentaban, por darme la capacidad de razonar y el espíritu de lucha para seguir.

Sigo el recorrido y debo agradecer a esa institución y al su equipo de profesionales por darme la oportunidad de iniciar en la temática y culminar con la práctica. A la Universidad de Oriente y al Hospital Universitario Dr. Luís Razetti, muchas gracias.

A todos los profesionales de la salud que nos brindaron sus experiencias y conocimientos, en particular al doctor Juan Carlos Álvarez quien con paciencia , táctica y sabiduría contribuyó a la realización de este trabajo además de servir de guía a seguir en mi futuro.

Gracias a todos aquellos que directa e indirectamente colaboraron con mi formación y la realización de este trabajo, muy cariñosamente a ustedes, los pacientes.

ÍNDICE

| | |
|---|------|
| RESUMEN..... | ii |
| DEDICATORIA..... | iv |
| AGRADECIMIENTO..... | vi |
| ÍNDICE..... | vii |
| LISTA DE TABLAS..... | x |
| LISTA DE GRÁFICOS..... | xiii |
| INTRODUCCIÓN..... | 14 |
| CAPÍTULO I..... | 17 |
| EL PROBLEMA..... | 17 |
| 1.1 Planteamiento del Problema:..... | 17 |
| 1.2 Objetivos de la Investigación..... | 19 |
| 1.2.1 Objetivo General..... | 19 |
| 1.2.2 Objetivos Específicos..... | 19 |
| 1.3 Justificación de la Investigación:..... | 19 |
| CAPÍTULO II..... | 21 |
| MARCO TEÓRICO..... | 21 |
| 2.1 Antecedentes de la investigación..... | 21 |
| 2.2 Bases Teóricas..... | 25 |
| 2.2.1 Historia..... | 25 |
| 2.2.2 Epidemiología..... | 26 |

| | |
|--|----|
| 2.2.3 Fisiopatología | 27 |
| 2.2.4 El Eje Hipotálamo-Hipófisis-Adrenal | 29 |
| 2.2.5 Los glucocorticoides | 31 |
| 2.2.6 Los andrógenos | 32 |
| 2.2.7 La corteza adrenal | 33 |
| 2.2.8 Mecanismos responsables del exceso de andrógenos extraováricos presentes en las pacientes con SOP | 34 |
| 2.2.9 Factores periféricos | 38 |
| 2.2.10 Disfunción adrenocortical | 42 |
| 2.2.11 Factores genéticos | 48 |
| 2.2.12 Manifestaciones Clínicas | 50 |
| 2.2.13 Criterios diagnóstico de Síndrome de Ovario Poliquístico: | 53 |
| CAPÍTULO III..... | 54 |
| MARCO METODOLÓGICO | 54 |
| 3.1 Tipo de investigación. | 54 |
| 3.1.1 Nivel de la Investigación..... | 54 |
| 3.1.2 Diseño de la Investigación..... | 54 |
| 3.1.3 Área de Estudio..... | 55 |
| 3.2 Población y muestra..... | 55 |
| 3.2.1 Población..... | 55 |
| 3.2.2 Universo de Estudio..... | 55 |
| 3.2.3 La Muestra..... | 56 |

| | |
|--|-----|
| 3.3 Técnicas para de recolección de datos..... | 56 |
| 3.4 Procesamiento, análisis e interpretación de datos..... | 57 |
| CAPÍTULO IV | 59 |
| ASPECTOS ADMINISTRATIVOS | 59 |
| 4.1 Recursos | 59 |
| 4.1.1 Recursos Materiales | 59 |
| CAPÍTULO V | 60 |
| RESULTADOS Y DISCUSIÓN | 60 |
| 5.1 Resultados | 60 |
| 5.2 Discusión..... | 81 |
| 5.3 Conclusiones..... | 83 |
| 5.4 Recomendaciones | 85 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS | 86 |
| APENDICE | 106 |
| APÉNDICE 1..... | 106 |
| APÉNDICE 2..... | 111 |
| HOJA DE METADATOS PARA TESIS Y TRABAJOS DE ASCENSO | 1 |

LISTA DE TABLAS

| | |
|--|----|
| Tabla N° 1 Edad de las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico, que acudieron a la consulta ginecológica de la clínica “Profertil”, Barcelona, Estado Anzoátegui, Agosto – Septiembre 2007 | 60 |
| Tabla N°2 Motivo de consulta de las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico, que acudieron al servicio ginecológico de la clínica “Profertil”, Barcelona, Estado Anzoátegui, Agosto – Septiembre 2007 | 61 |
| Tabla N°3 Manifestación clínica de las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico, que acudieron a la consulta ginecológica de la clínica “Profertil”, Barcelona, Estado Anzoátegui, Agosto – Septiembre 2007 | 63 |
| Tabla N° 4 Antecedentes clínicos presentes en las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico, que acudieron a la consulta ginecológica de la clínica “Profertil”, Barcelona, Estado Anzoátegui, Agosto – Septiembre 2007..... | 65 |
| Tabla N° 5 Irregularidad menstrual en las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico, que acudieron a la consulta ginecológica de la clínica “Profertil”, Barcelona, Estado Anzoátegui, Agosto – Septiembre 2007 | 66 |
| Tabla N°6 Clasificación del peso en las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico, que acudieron a la consulta ginecológica de la clínica “Profertil”, Barcelona, Estado Anzoátegui, Agosto – Septiembre 2007 | 67 |
| Tabla N° 7 Tipos de esterilidad presente en las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico, que acudieron a la consulta ginecológica de la clínica “Profertil”, Barcelona, Estado Anzoátegui, Agosto – Septiembre 2007..... | 68 |

| | |
|--|----|
| Tabla N° 8 Normopeso Vs Sobrepeso de las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico y esterilidad, que acudieron a la consulta ginecológica de la clínica “Profertil”, Barcelona, Estado Anzoátegui, Agosto – Septiembre 2007 | 70 |
| Tabla N° 9 Antecedente obstétrico de las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico, que acudieron a la consulta ginecológica de la clínica “Profertil”, Barcelona, Estado Anzoátegui, Agosto – Septiembre 2007 | 72 |
| Tabla N° 10 Tiempo de esterilidad que presentan las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico, que acudieron a la consulta ginecológica de la clínica “Profertil”, Barcelona, Estado Anzoátegui, Agosto – Septiembre 2007..... | 74 |
| Tabla N° 11 Tiempo de unión conyugal de las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico, que acudieron a la consulta ginecológica de la clínica “Profertil”, Barcelona, Estado Anzoátegui, Agosto – Septiembre 2007..... | 75 |
| Tabla N° 12 Características presentes en las relaciones sexuales de las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico, que acudieron a la consulta ginecológica de la clínica “Profertil”, Barcelona, Estado Anzoátegui, Agosto – Septiembre 2007..... | 76 |
| Tabla N° 13 Estudio de Histerosalpingografía realizado en las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico, que acudieron a la consulta ginecológica de la clínica “Profertil”, Barcelona, Estado Anzoátegui, Agosto – Septiembre 2007 | 77 |
| Tabla N° 14 Estudio ecográfico realizado en las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico, que acudieron a la consulta ginecológica de la clínica “Profertil”, Barcelona, Estado Anzoátegui, Agosto – Septiembre 2007..... | 78 |

Tabla N° 15 Prevalencia direccional de quistes ováricos en las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico, que acudieron a la consulta ginecológica de la clínica “Profertil”, Barcelona, Estado Anzoátegui, Agosto – Septiembre 2007 79

Tabla N° 16 Características clínicas presentes en los conyugues de las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico, que acudieron a la consulta ginecológica de la clínica “Profertil”, Barcelona, Estado Anzoátegui, Agosto – Septiembre 2007..... 80

LISTA DE GRÁFICOS

| | |
|--|----|
| Gráfico N°1 Motivo de consulta de las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico, que acudieron al servicio ginecológico de la clínica “Profertil”, Barcelona, Estado Anzoátegui, Agosto – Septiembre 2007 | 62 |
| Gráfico N° 2 Manifestación clínica de las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico, que acudieron a la consulta ginecológica de la clínica “Profertil”, Barcelona, Estado Anzoátegui, Agosto – Septiembre 2007 | 64 |
| Gráfico N° 3 Tipos de esterilidad presente en las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico, que acudieron a la consulta ginecológica de la clínica “Profertil”, Barcelona, Estado Anzoátegui, Agosto – Septiembre 2007..... | 69 |
| Gráfico N° 4 Normopeso Vs Sobrepeso de las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico y esterilidad, que acudieron a la consulta ginecológica de la clínica “Profertil”, Barcelona, Estado Anzoátegui, Agosto – Septiembre 2007 | 71 |
| Gráfico N° 5 Antecedente obstétrico de las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico, que acudieron a la consulta ginecológica de la clínica “Profertil”, Barcelona, Estado Anzoátegui, Agosto – Septiembre 2007..... | 73 |

INTRODUCCIÓN

El síndrome de ovarios poliquísticos (SOP) es una entidad caracterizada por un desorden en la foliculogénesis asociado a una mayor tendencia en la secreción de andrógenos, que puede manifestarse con anovulación, infertilidad, oligomenorrea, obesidad, hirsutismo, hiperinsulinemia, resistencia a la insulina y dislipidemia. (STEIN Y LEVENTHAL 1935).

Los ovarios poliquísticos se asociaban con metrorragia, hasta que los doctores Irving Stein y Michael Leventhal de Chicago, presentaron sus hallazgos en Noviembre de 1934 en el encuentro de la Central Association of Obstetricians and Gynecologists; Destacando la relación de amenorrea en relación con ovarios poliquísticos (ovarios grandes con múltiples quistes subcorticales), sugerían que éstos eran probablemente una consecuencia de influencias hormonales (de paso descartaban una causa inflamatoria), describieron en algunas pacientes una distribución y exceso de vello tipo masculino, señalaban el fracaso del tratamiento con hormonas estrogénicas y demostraron sus logros con un tratamiento quirúrgico que consistía en la resección en cuña de los ovarios. Desde entonces y por muchos años a este cuadro clínico se le llamó Síndrome de Stein- Leventhal y las características eran: infertilidad por anovulación mantenida, oligo y amenorreas intercaladas con metrorragias disfuncionales, obesidad, hirsutismo y/o acné. (STEIN Y LEVENTHAL 1935).

El fenotipo de las pacientes infértiles es el descrito por Stein y Leventhal, aunque no siempre son obesas y se preocupan de la parte cosmética del hirsutismo ya que como compensación de su infertilidad, son cuidadosas de su aspecto físico. En las adolescentes, si debutan con metrorragias graves puede haber signos de anemia. Sin embargo, en los últimos años se han presentado pacientes amenorreicas, obesas con hirsutismo y signos de acantosis nigricans, lo que antes era bastante raro. (CENEP, 2000).

Las estadísticas indican que el 50 por ciento o más de las pacientes que sufren del Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP) son obesas o tienen sobrepeso. Este trastorno endocrinológico se caracteriza porque compromete la capacidad reproductiva de las mujeres en edad fértil. (ALBALA, 2002).

Considerando el sobrepeso como un exceso ponderal superior al 120% del peso ideal, su prevalencia en los países desarrollados varía del 15 al 40% de la población. Esta prevalencia aumenta considerablemente con la edad. El nivel socioeconómico influye de forma importante. En algunos países los niveles sociales más desfavorecidos presentan una prevalencia mayor. El grado de sobrepeso u obesidad. Se calcula mediante la siguiente fórmula: $IMC: \text{Peso (kg)} / (\text{talla [m]})^2$. Este índice se relaciona de manera importante con la proporción de grasa corporal medida con otros métodos de referencia. Por encima de 25, cuanto mayor sea el IMC, mayor es el riesgo para la salud. El incremento de peso se asocia con frecuencia a un aumento de las concentraciones plasmáticas basales de insulina. Tanto la secreción pancreática como las concentraciones plasmáticas de insulina se hallan aumentadas ante la estimulación. Además, existe una insulinoresistencia

debido tanto a la disminución del número de receptores de insulina como a un probable defecto posreceptor. (FARRERAS, 2000).

Por muchos años lo que se denominaba ovarios poliquísticos estaba muy influenciado por la descripción de Stein y Leventhal: ovarios aumentados de volumen, albugínea engrosada y folículos alineados inmediatamente por debajo de esa albugínea. Con la aparición de exámenes hormonales y la correlación clínica se ha visto que hay un espectro anatómico más amplio. Como el gran porcentaje de casos correspondía a pacientes de infertilidad, se utilizaban métodos indirectos de detección de ovulación como la curva de temperatura basal, moco cervical seriado, colpocitograma seriado y la biopsia de endometrio tomada en período premenstrual. El estudio histológico sirve, no sólo para estudio del factor ovulatorio sino también para descartar TBC endometrial (antes era mucho más frecuente) y patologías como hiperplasia endometrial y cáncer de endometrio. Además a la paciente se le estudiaba los otros factores de infertilidad, incluyendo el factor masculino. (VIÑALS y col, 1999).

CAPÍTULO I

EL PROBLEMA

1.1 Planteamiento del Problema:

Para la paciente con síndrome de ovario poliquísticos se encuentran establecidas las técnicas clínicas de evaluación, aunque aún no se tengan claros los criterios y la definición de la misma. El problema radica en del desconocimiento por parte del paciente para reconocer los síntomas iniciales de esta patología además de sus complicaciones y factores de riesgo; por esta razón el porcentaje de consultas ocurren cuando presenta uno de los problemas secundarios o simplemente cuando la paciente desee procrear con intentos fallidos. De allí surge la necesidad de realizar este trabajo, para que sirva de orientación, que la paciente sepa reconocer los primeros cambios y que además existen factores como la obesidad que contribuyen a la evolución de la misma antes de llegar a una complicación mayor como lo es la infertilidad o cardiopatías. En síntesis, tomando en cuenta el alto índice de mujeres con sobrepeso que padecen de síndrome de ovario poliquístico se consideró realizar el presente estudio para conocer la relación de estas dos variables con la infertilidad; tratando con esto de obtener resultados que nos permitan implementar medidas preventivas para evitar complicaciones futuras.

Lo descrito anteriormente permite la realización de diversas interrogantes entre las que se pueden mencionar:

¿Cuál es la edad que predomina en las pacientes con síndrome de ovario poliquístico acuden a la clínica Profertil para su diagnóstico y atención?

¿Cuál es el primer motivo por el cual consultaron las pacientes con síndrome de ovario poliquístico?

¿Cuántas de las pacientes con síndrome de ovario poliquístico padecen de sobrepeso?

¿Cuántas de las pacientes con síndrome de ovario poliquístico acudieron por presentar como complicación la infertilidad?

¿Cuál es la incidencia de las pacientes con sobrepeso y síndrome de ovario poliquístico de desarrollar infertilidad?

¿El sobrepeso será un factor importante en las pacientes con síndrome de ovario poliquístico para el desarrollo de infertilidad?

¿El mantener un peso adecuado ayudaría en la prevención del síndrome de ovario poliquístico o de sus complicaciones?

1.2 Objetivos de la Investigación

1.2.1 Objetivo General

Precisar el porcentaje de mujeres con sobrepeso que padecen de síndrome de ovario poliquístico asociado a infertilidad en pacientes que acuden a la clínica Profertil en el periodo Agosto – Septiembre, 2007

1.2.2 Objetivos Específicos

Identificar el número de pacientes con sobrepeso e infertilidad atendidas en la clínica Profertil.

Identificar el número de pacientes con síndrome de ovario poliquístico e infertilidad atendidas en la clínica Profertil

Determinar si la obesidad en pacientes con síndrome de ovario poliquístico es un factor de riesgo para desarrollo de infertilidad.

1.3 Justificación de la Investigación:

El Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP) tiene una alta prevalencia en la población con sobrepeso; entre sus complicaciones se encuentran: la infertilidad, hipertensión, diabetes, aumento del riesgo de cáncer endometrio

y de mamas, entre otras; generando una incertidumbre entre los pacientes que padecen dicha patología.

La reducción del peso en la paciente obesa podría lograr la corrección de anomalías de las gonadotropinas y esteroides sexuales, lo que conduce algunas veces a la reanudación espontánea de la ovulación. Por ello, al demostrar la incidencia de la infertilidad como complicación del síndrome de ovario poliquístico en la paciente con sobrepeso se podría prevenir el posible riesgo para así mejorar la tasa de embarazo en las que desean descendencia.

Por lo expresado anteriormente, el presente trabajo se justifica porque permitirá obtener información local y actualizada sobre pacientes con sobrepeso y síndrome de ovario poliquístico que se asocian a infertilidad, en pacientes ingresadas a la clínica Profértil, Barcelona, Estado Anzoátegui, durante el periodo de Agosto – Septiembre de 2007, lo cual a su vez servirá para que el personal de salud reconozca la importancia de esta patología, atacando sus factores de riesgo y haciendo el diagnóstico oportuno para tratar de no llegar a sus complicaciones. Desde el punto de vista científico permita incentivar futuras investigaciones relacionadas con el tema y como punto aparte los resultados de este trabajo de investigación arrojará recomendaciones y estrategias que permitirán tomar en cuenta puntos clave para su prevención.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de la investigación

Se han realizado diversos estudios a nivel internacional sobre el síndrome de ovario poliquístico y sus desordenes metabólicos, entre los cuales podemos mencionar:

CARMONA y col. (2004), en Chile estudiaron las variables clínicas y metabólicas en mujeres con hiperandrogenismo clínico se estudiaron 54 mujeres que consultaron por hirsutismo, irregularidad menstrual o infertilidad asociada a trastornos menstruales. Veinticuatro presentaron eumenorrea y 30 oligomenorrea. El 55,5% de las mujeres eran de peso normal mientras que el 44,5% presentó sobrepeso u obesidad y ninguno de los resultados estaba asociado a bajo peso.

CARMINA y col. (1992), En Estados Unidos, Italia y Japón, determinaron la resistencia a la insulina y el hiperandrogenismo en pacientes con síndrome de ovarios poliquísticos concluyendo que aunque la obesidad y el hirsutismo varían según factores dietéticos, genéticos, y ambientales, el predominio del exceso suprarrenal del andrógeno y la resistencia de insulina parecen ser bastante uniformes. Estos resultados sugieren que estos factores se puedan implicar en las características patofisiológicas del desorden.

ALVAREZ y col. (2006). En España determinaron la prevalencia de síndrome de ovario poliquístico en españolas obesas o con sobrepeso evaluando a 113 mujeres que habían acudido al mencionado Hospital Universitario Ramón y Cajal para recibir ayuda para perder peso entre mayo de 2002 y diciembre de 2005. El 28,3% recibió un diagnóstico positivo para este síndrome, cifra elevada respecto a la prevalencia del 6,5% para las mujeres con un peso normal y del 5,5% para las delgadas.

A nivel nacional se cuentan también con estudios relacionados con el tema entre los que se mencionan los siguientes:

REYNA y col. (2003) En Maracaibo, Estado Zulia estudiaron la homocisteína plasmática en pacientes con síndrome de ovarios poliquísticos encontrando en este estudio, concentraciones plasmáticas elevadas de homocisteína en pacientes jóvenes afectadas por el SOPQ, aunque los niveles promedio de homocisteína estuvieron dentro de los límites normales. En esta investigación, los niveles plasmáticos elevados de homocisteína en las pacientes con SOPQ estuvieron asociados con hiperinsulinemia y alteración del perfil lipídico los cuales son factores predisponentes para enfermedades cardiovasculares. Por tanto, estos datos confirman el ligero, pero significativo, incremento de la homocisteína en un grupo seleccionado de pacientes jóvenes con SOPQ, aunque aún no entendemos el mecanismo por el cual ello ocurre. Además los resultados de este estudio demuestran que en las pacientes con SOPQ, los niveles elevados de homocisteína son independientes del IMC.

PARRA y col. (2002) En Mérida, analizaron los niveles séricos de leptina y cinc en pacientes oligomenorreicas, encontrando que el incremento en los niveles séricos de cinc observado en este estudio, en las pacientes oligomenorreicas con sobrepeso pudiera, en parte, ser responsable de la mayor producción de leptina por área grasa, detectada en ellas y esto podría estar relacionado con sus trastornos menstruales. En concordancia con este planteamiento están las evidencias de trastornos menstruales en caso de hiperleptinemia, observados por otros autores (29,30) y quienes han postulado que, posiblemente en estas condiciones se neutraliza el efecto sinérgico del IGF-I sobre los folículos dominantes para la producción de estradiol, de ahí la alteración en el desarrollo folicular y la ovulación producido por el exceso de leptina.

El Síndrome de Ovarios Poliquísticos (SOP) se trata de una anovulación persistente con un espectro de etiologías y manifestaciones clínicas que incluyen resistencia a la insulina con hiperinsulinemia e hiperandrogenismo. Es la forma más característica de hiperandrogenismo funcional ovárico y la causa más frecuente de infertilidad anovulatoria e hirsutismo. Se asocia a anomalías metabólicas que a largo plazo pueden aumentar el riesgo de DMNID y enfermedades cardiovasculares por dislipemia (disminución del HDL-colesterol). Además, aumenta el riesgo de cáncer de endometrio por anovulación crónica. Es importante distinguir entre el patrón ecográfico de ovario poliquístico, que aparece tanto en mujeres sintomáticas como sanas (aproximadamente un 20% de las mujeres adultas lo presentan) y el síndrome de ovario poliquístico que añade al aspecto ecográfico síntomas de hiperandrogenismo y/o anovulación. Al igual que son muchas las causas de anovulación también lo son las de los ovarios poliquísticos. Los ovarios

poliquísticos característicos aparecen cuando la anovulación persiste durante un período de tiempo indeterminado. (Escribano y col, 2001)

Parece existir un aumento en la frecuencia de pulsos de GnRH liberada por el hipotálamo, por lo que se libera más LH. La LH elevada induce una hiperplasia de la teca de los folículos primordiales, lo cual produce una mayor cantidad de andrógenos locales. Este ambiente androgénico local y la relativa falta de FSH impiden una buena fase folicular, dando lugar a la anovulación. En las células tecales se ha observado un incremento en la actividad del enzima 17-hidroxilasa con una relativa ineficacia de la 17-20 liasa que se ha indicado como causa de muchos casos de hiperandrogenismo ovárico. Normalmente la mayoría de los andrógenos se metabolizan en el hígado a productos inactivos, pero en el hiperandrogenismo, gran parte de la testosterona y la androstendiona se metabolizan en la piel por la 5 α -reductasa para convertirse en la 5 α -dihidrotestos-terona (potente andrógeno). El hiperandrogenismo también inhibe la producción de la SHBG (globulinas transportadoras de hormonas sexuales), aumentando así la biodisponibilidad de andrógeno. Existe un aumento de la aromatización en la grasa periférica de androstendiona a estrona (interrelación con la obesidad), que provoca un estímulo endometrial leve y mantenido. Al no haber ovulaciones ni cuerpos lúteos, no hay progesterona, predominando entonces el estímulo proliferativo. La insulina es una inductora de la actividad aromatasa, cuando este enzima es menos activo la tasa de conversión de andrógenos a estradiol disminuye y por lo tanto, aumenta el nivel circulante de andrógenos. Las pacientes con SOPQ tienen un patrón de secreción de insulina que se parece a los de las pacientes con diabetes no insulino dependiente, y tienen riesgo aumentado de desarrollar dicha enfermedad. (Escribano y col, 2001)

2.2 Bases Teóricas

2.2.1 Historia

En 1921, Emile Achard define, junto con Thiers, un trastorno que afecta a mujeres posmenopáusicas, con DM2, hirsutismo, voz grave, aumento de vello facial, obesidad, hipertrofia del clítoris y adenoma de la corteza adrenal.

Irving Stein (1887 - 1976) y Michael Leo Leventhal (1901- 1971) describen por primera vez en 1935, la asociación entre amenorrea y ovarios poliquísticos. Su trabajo menciona a siete mujeres hirsutas e infértiles, cuyo ciclo normal se restablece luego de una resección en cuña de los ovarios, logrando fertilidad en dos pacientes.

En 1970, Yen y colaboradores identificaron anomalías en el eje hipotálamo-hipófisis, caracterizadas por una secreción inapropiada de Hormona folículo estimulante (HFE) y una hipersecreción de Hormona luteinizante (HL). Givens demuestra, en 1974, que el hiperandrogenismo era dependiente de la HL.

Kahn, en 1976, descubre la relación entre el androgenismo ovárico y la resistencia a la insulina. En 1980, Bergen establece la asociación entre ovarios poliquísticos, hiperandrogenismo e hiperinsulinemia, y percibe que, junto con el hirsutismo e infertilidad, el SOP tiene riesgos metabólicos asociados.

Dunaif reporta, en 1990, que la resistencia a la insulina pareciera estar relacionada con una excesiva fosforilación de la serina en el receptor de la insulina, que también modula la actividad enzimática de la biosíntesis de andrógenos. Pudiera ser posible que un solo defecto induzca la resistencia a la insulina y el hiperandrogenismo en el SOP, aunque esto no ha sido demostrado.

2.2.2 Epidemiología

Alrededor del mundo al menos el 20% de las mujeres en edad reproductiva tienen ovarios poliquísticos, una condición en la cual los ovarios se agrandan y desarrollan múltiples y pequeños quistes. Cerca de las tres cuartas partes de estas mujeres tienen SOPQ (síndrome de ovarios poliquísticos), el que se caracteriza por uno o más síntomas que incluyen anomalías menstruales, hirsutismo, obesidad e infertilidad (Adams y col., 1986). El síndrome clínico de hiperandrogenismo con oligomenorrea o amenorrea se halla en el 1% al 4% de estas mujeres. (Copeland L, 1994). Corresponde aproximadamente a un 75% de los casos de infertilidad anovulatoria (Stephen F, 1995).

Venezuela, no cuenta con un sistema de vigilancia epidemiológica óptima y de calidad para este síndrome ni para sus factores de riesgo.

2.2.3 Fisiopatología

Las dos principales anormalidades hormonales halladas en los pacientes con SOP incluyen la elevación de los niveles circulantes de hormona luteinizante (LH) e insulina. La hipótesis más aceptable sugiere un sinergismo entre ambas, lo cual termina por provocar en el ovario, atresia folicular e incapacidad para la formación de estrógenos. En este contexto, la hiperestimulación ovárica por la insulina, provocaría hiperandrogenismo. (Poretsky L.; 1994)

Aparte de la FSH y la LH secretadas por la hipófisis, la insulina y algunas otras hormonas están involucradas en la regulación de la función ovárica (Barbieri RL y col, 1986). Asimismo, se han identificado en el ovario humano receptores para la insulina y los factores de crecimiento similares a la insulina tipo 1 (IGF-1), los cuales son homólogos de los receptores de la insulina en un 40% y, aunque con menor afinidad, se unen a ella en presencia de ciertas patologías que cursan con estados de resistencia a la insulina e hiperinsulinemia compensatoria. A modo de círculo vicioso, la hiperinsulinemia incrementa la formación de receptores IGF-1 (Poretsky L y col, 1987).

La hipófisis también contiene receptores para la insulina y bajo su estímulo se incrementa la secreción de LH. El hecho paradójico de que en pacientes con resistencia a la insulina, el ovario permanezca con una sensibilidad normal e incluso incrementada a la insulina y manifieste esta hiperestimulación con un aumento en la formación de andrógenos exclusivamente, ha sido motivo de numerosos estudios experimentales. Es

importante recalcar que el término de resistencia a la insulina hace referencia a una disminución en su poder biológico en cuanto al control glucémico. No necesariamente su eficiencia se encuentre disminuida en todos los tejidos y en algunos sitios la hiperinsulinemia compensatoria llevaría a una hiperestimulación. (Rosenbaum D y col, 1993).

Las hormonas sexuales son transportadas en su forma inactiva unidas a proteínas específicas. La hiperinsulinemia inhibe la producción de la proteína transportadora de hormonas sexuales (SHBG), lo cual aumenta la proporción de testosterona libre que a su vez representa la forma activa de la hormona. Adicionalmente, la conversión periférica de andrógenos a estrona inhibe la secreción de FSH llevando a ciclos anovulatorios (Cibula D y col, 2002 - Taylor AE, 1998)

El eje hipotálamo-hipófisis-adrenal también parece involucrado en el síndrome, ya que aproximadamente en 40-70% de los casos se encuentran elevados los niveles circulantes de algunos andrógenos suprarrenales con respuestas inapropiadamente altas durante las pruebas de estimulación con adrenocorticotropina (ACTH). Esto pudiera estar relacionado con los niveles elevados de la enzima ovárica citocromo P450c17alfa, la cual está relacionada con la biosíntesis de andrógenos e incrementa los niveles de 17 alfa-hidroxi-progesterona. (Poretsky L, 1999 - Moran C y col, 2001).

2.2.4 El Eje Hipotálamo-Hipófisis-Adrenal

Hormona hipotalámica liberadora de corticotropina (CRH)

La CRH es una hormona proteica constituida por 41 aminoácidos, que estimula la síntesis y liberación de la hormona adrenocorticotropa (ACTH). (Terán Dávila; 1995). Es sintetizada principalmente por las motoneuronas del núcleo paraventricular del hipotálamo, y a través de la circulación portal alcanza la adenohipófisis, en donde estimula la transcripción, síntesis y secreción del gen precursor de una serie de péptidos, como la ACTH, y opioides como la b-endorfina, conocido con el nombre de proopiomelanocortina (POMC). (Bruhn y col; 1984)

La CRH posee dos patrones fisiológicos pulsátiles de secreción: uno basal, de niveles constantes y otro intermitente, como respuesta ante situaciones de estrés; además, actúa sobre la eminencia media inhibiendo la secreción de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH), a través de mecanismos paracrinos y/o sinapsis axónicas entre grupos celulares. Su mecanismo de acción molecular sobre el adrenocorticotropo, lo realiza, como cualquier hormona proteica, a través de un receptor específico en la membrana celular, que involucra como segundo mensajero al sistema adenilciclase/monofosfato cíclico de adenosina (AC/AMPc). (Antoni F; 1983).

Hormona adrenocorticotropa

La ACTH es una hormona proteica constituida por 39 aminoácidos, que estimula el proceso de esteroidogénesis en la corteza de las glándulas suprarrenales y ejerce su acción sobre la regulación de la biosíntesis esteroidea de dos formas: una aguda, estimulando la secreción del cortisol como respuesta al estrés, y otra crónica, induciendo un incremento en la síntesis de RNA mensajero y de las enzimas pertenecientes a los citocromos P450sc (20,22-desmolasa), P450c11 (11b-hidroxilasa), P450c21 (21-hidroxilasa) y P450c17 (17a-hidroxilasa/17-20 desmolasa) (Terán Dávila; 1995 – Bolte y col; 1984).

De manera similar a la CRH, la colecistoquinina, la angiotensina II y la vasopresina estimulan la liberación de ACTH; no obstante, estos reguladores no tienen tanta efectividad como el primero. Además, existen otros neurotransmisores que facilitan la secreción de ACTH, como la serotonina y la acetilcolina, que estimulan directamente a ciertos receptores hipotalámicos, que responden con descargas de CRH. Sobre este particular, se puede destacar que la vasopresina, la angiotensina II, la norepinefrina y la epinefrina tienen un mecanismo de acción diferente al CRH, en lo que se refiere a la vía de segundos mensajeros utilizada en la hipófisis, ya que todas ellas utilizan como segundo mensajero al sistema calcio/calmodulina-fosfolípidos ($Ca^{++}/CaM-F$). (Antoni F; 1983).

La secreción de CRH, ACTH y cortisol involucra patrones episódicos con variaciones diurnas, alcanzándose los máximos niveles en las primeras horas de la mañana (8 a.m.), así como un ritmo episódico o ultradiano, el cual ha sido menos estudiado (Antoni F; 1983– Bolte y col; 1984).

Es importante destacar que la ACTH posee cierta actividad melanocítica, lo cual se explica porque tanto la ACTH como las hormonas estimulantes de melanocitos a y b, provienen de un gen común y, además, porque comparten algunos aminoácidos en su estructura molecular. Este hecho explica, en parte, la hiperpigmentación de la piel observada en algunas pacientes con SOP, que cursan con niveles elevados de ACTH. (Terán Dávila; 1995).

La ACTH actúa a través de receptores específicos ubicados en la membrana plasmática, utilizando el sistema adenilciclase/AMPC para producir sus principales funciones en la glándula suprarrenal, a saber: regular la síntesis de glucocorticoides en la zona fasciculada de la corteza y la síntesis de andrógenos en la capa reticular de la misma. (Antoni F; 1983). Por otra parte, es necesario recordar que Hornsby y Gill (1978), han señalado el papel imprescindible del ion calcio para que tenga lugar la unión entre la ACTH y su receptor.

2.2.5 Los glucocorticoides

Son hormonas esteroides de 21 átomos de carbono, pertenecientes al grupo ciclopentanoperhidrofenantreno, con grupos hidroxilos en las posiciones 11, 17 y 21, un grupo cetónico en la posición 3 y un doble enlace en la posición 4,5. (Orth D; 1992).

El cortisol es el esteroide natural más importante del cuerpo humano y el principal glucocorticoide, ya que posee el 95% de esta actividad en toda la economía. El paso limitante en la síntesis del cortisol es la conversión del

colesterol en pregnenolona (P_5), paso que es regulado por la ACTH, quien estimula el clivaje enzimático de la cadena lateral del carbono 20 realizado por la 20,22 desmolasa o liasa. El cortisol circula en el plasma unido en un 75% a una proteína α_2 -globulina llamada transcortina, y el resto unido a la albúmina o en forma libre. Los corticosteroides son metabolizados principalmente en el hígado, donde son conjugados en forma de glucorónidos, y en poca cantidad como sulfatos, y son excretados alrededor del 75% por la orina y el resto por las heces. (Terán Dávila; 1995).

2.2.6 Los andrógenos

Los andrógenos son moléculas que provienen del colesterol y están conformados por 19 átomos de carbono. De acuerdo a su composición estructural deriva la potencia metabólica; es decir, si presentan un doble enlace en la posición 5,6 y un grupo hidroxilo en el carbono 3, son andrógenos débiles, mientras que los de mayor potencia se caracterizan por poseer un grupo cetónico en la posición 3 y el doble enlace en la posición 4,5. (Azziz R; 1996).

Como principales andrógenos se pueden señalar: la testosterona, la dehidrotestosterona, la A_4 y la DHEA y su metabolito sulfatado, DHEAS, los cuales son secretados por la corteza adrenal y los ovarios y, por otra parte, derivan de la conversión de ciertos esteroides en el hígado y tejidos periféricos (tejido adiposo, músculo, piel, etc.). La A_4 ejerce una potencia androgénica equivalente a sólo el 10% al 20% de la testosterona, de acuerdo a determinaciones realizadas mediante bioensayos, mientras la DHEA posee solamente el 5% de esa potencia, aunque el andrógeno más potente es la

dehidrotestosterona, con una potencia de 1,5 a 3 veces superior a la testosterona, la cual proviene de la acción de la 5 α -reductasa sobre la testosterona. Del total de testosterona, el 50% proviene de la conversión periférica de la A₄, mientras el resto es producido en partes iguales por los ovarios y las glándulas adrenales. La A₄ es producida en cantidades similares por los ovarios y la corteza adrenal; sin embargo, el 90% de la DHEA y el 99% de la DHEAS son producidos por la corteza adrenal. (Azziz R; 1996).

Estas hormonas son importantes en las mujeres para la estimulación del crecimiento del vello corporal, la fuerza muscular, el balance positivo de nitrógeno y la libido, entre otros. En concentraciones anormalmente elevadas, como en el SOP, pueden ejercer efectos masculinizantes, tales como: seborrea, calvicie, trastornos menstruales, clitoromegalia, engrosamiento del tono de la voz, desarrollo muscular, etc. Por otra parte, la DHEA, DHEAS y la A₄ presentan un ritmo circadiano semejante al del cortisol, es decir, exhiben un cenit matutino y un nadir vespertino. (Azziz R; 1996).

2.2.7 La corteza adrenal

Embriológicamente, la corteza suprarrenal se desarrolla a partir del epitelio celómico de la superficie media del pliegue urogenital. Este mismo epitelio origina las células granulosas del ovario. La corteza adrenal ocupa alrededor del 80% al 90% del volumen de la glándula suprarrenal y está conformada por tres zonas con funciones diferentes: la zona más externa o glomerular, la cual sintetiza mineralocorticoides, principalmente aldosterona; la zona media o fascicular, que secreta glucocorticoides (cortisol); y la zona interna o

reticular, que sintetiza andrógenos, fundamentalmente DHEA. Además, la corteza adrenal sintetiza y libera pequeñas cantidades de estrógenos, testosterona y A_4 . (Terán Dávila; 1995).

La corteza suprarrenal produce todos estos compuestos a partir del mismo precursor: el colesterol, y mediante diferentes complejos enzimáticos, pertenecientes al citocromo P450. El colesterol es sintetizado, en parte por la glándula suprarrenal, pero la mayor parte deriva de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) circulantes. (Terán Dávila; 1995).

2.2.8 Mecanismos responsables del exceso de andrógenos extraováricos presentes en las pacientes con SOP

La inmensa mayoría de las pacientes que presentan un hiperandrogenismo suprarrenal funcional tienen origen idiopático. De esta manera, cuando se establece una función suprarrenal elevada, solamente en el 10% de las pacientes es posible confirmar un elemento fisiopatológico con exactitud, como por ejemplo una hiperplasia adrenal congénita no clásica. (Rosenfield R; 1997).

Factores centrales

Disfunción del eje Hipotálamo-Hipófisis-Adrenal (HHA)

La participación del eje HHA puede observarse, en parte, de acuerdo al comportamiento de la ACTH. De esta manera, se puede señalar que la

regulación de ACTH, al involucrar estímulos de retroalimentación negativa ejercidos por los glucocorticoides, además de efectos estimulatorios por parte de CRH, vasopresina, angiotensina II y norepinefrina, podría involucrar alteraciones en el ámbito fisiológico, bioquímico o molecular, por lo menos conceptualmente. Sin embargo, en la práctica no se han encontrado diferencias en cuanto a niveles séricos, ritmo circadiano y pulsatilidad de la ACTH entre pacientes con SOP y controles, así como ninguna correlación entre los valores de DHEAS y de ACTH en sangre. (Hoffman D; 1984). En esta misma línea de investigación se encuentran Azziz y col. (1998) quienes no han encontrado alteraciones del eje HHA, y señalan que no existe una exagerada secreción hipofisiaria de ACTH a la estimulación por CRH, en pacientes con SOP. Por otra parte Güven y col. (1998) indican que no existen diferencias, tanto en el número como en la afinidad de los receptores para glucocorticoides, entre las pacientes con SOP y los controles, que pudieran sugerir alteraciones del eje HHA en estas pacientes. Aunque, Invitti y col. (1998) reportaron que puede existir cierto desorden en la secreción de cortisol en las pacientes con SOP, debido a un discreto incremento en la frecuencia y amplitud de los pulsos de ACTH. Por otra parte, existe una mayor secreción de DHEA al estímulo de la ACTH, sin modificar los niveles de cortisol. No obstante, es posible que las alteraciones en el eje HHA descritas en algunas pacientes con SOP, sólo estén presentes en aquellas pacientes con exceso de andrógenos adrenales. (Azziz R; 1996).

Hormona estimulante de la corteza adrenal (CASH, en inglés)

Se ha propuesto la existencia de una hormona de origen hipofisiario, que actúa sobre la corteza adrenal directamente, la cual se presume deriva de la

misma molécula precursora que la ACTH y que sería responsable del exceso de andrógenos adrenales en ciertos pacientes con SOP. (Parker y col; 1980) Esta hormona, es un polipéptido regulador ectópico de la síntesis de andrógenos, el cual mantiene cierta relación con la ACTH. En el caso particular del SOP, la relación ACTH/CASH se encuentra disminuida, lo cual favorece la producción de andrógenos; mientras que si la relación está aumentada, hay tendencia a mayor producción de cortisol. (Mckenna T y col; 1993).

Estrés psicológico, endorfinas y catecolaminas

Orenstein y col.(1986) han reportado que las pacientes con hiperandrogenismo presentan usualmente algún grado de sintomatología psicosexual, depresión o ansiedad. Por tanto, el estrés psicológico puede afectar al eje HHA, cuyo mecanismo podría explicarse por alteraciones en la secreción de ACTH u otros productos de la POMC, incluyendo a las endorfinas, así como por la descarga de catecolaminas por el sistema nervioso central (SNC) o la médula adrenal, o una mayor sensibilidad adrenocortical. (Azziz R; 1996). Cualquier situación de estrés puede incrementar hasta 6 veces los niveles circadianos de CRH, asociado a su vez con elevaciones de los niveles de ACTH y corticosterona. La hiperproducción de ACTH, como respuesta al estrés, involucra la estimulación del sistema límbico, fundamentalmente de la región del hipocampo y la amígdala. (Terán Dávila; 1995). Es conocido que durante una respuesta al estrés se descargan a la circulación fragmentos de POMC, tales como ACTH, lipotropina (LPH) y b-endorfina. Así mismo, Givens y col. (1980) reportaron niveles incrementados de b-endorfina y b-LPH en pacientes con hirsutismo,

hiperandrogenismo y oligomenorrea en comparación con los controles. Además, Lobo y col. (1984) señalan una significativa correlación entre valores séricos de b-endorfina inmunoreactiva y de DHEAS, tanto en pacientes con SOP como en controles. Se ha sugerido que los opioides endógenos ejercen un control inhibitorio sobre el eje HHA, el cual pudiera estar reducido o inoperativo en el caso de las pacientes con SOP con hipersecreción de andrógenos adrenales. (D' Ambrogio y col; 1987). En forma similar a lo sucedido con los productos del POMC, el estrés también incrementa la secreción de catecolaminas. En este sentido, Lobo y col. (1983) demostraron una secreción aumentada de metabolitos de las catecolaminas en pacientes con SOP, los cuales puedan estar asociados al aumento de los niveles de andrógenos adrenales circulantes.

Adicionalmente, Kleitman y Holzwarth, (1985) han reportado la presencia de axones de tipo noradrenérgico y dopaminérgico en la corteza suprarrenal. Existen evidencias que sugieren un importante papel en la esteroidogénesis de estos axones adrenocorticales de la corteza suprarrenal, los cuales pudieran estar comprometidos en el caso de algunas pacientes con SOP de origen extraovárico.

Hiperprolactinemia

Entre los mecanismos responsables del aumento de andrógenos adrenales es conocido la participación de la prolactina. (Terán Dávila; 1995). Desde hace más de 20 años se han detectado receptores para prolactina en la glándula suprarrenal de animales de experimentación (Posner By col 1974)y, en otros estudios, realizados en pacientes con hiperprolactinemia, se

han encontrado mayores niveles de DHEAS, testosterona, androstenediol y A_4 libres. (Terán Dávila; 1995). Es posible, que la hiperprolactinemia esté involucrada en el incremento de los niveles de DHEAS en algunas de las pacientes con SOP, posiblemente como consecuencia de una estimulación directa o, más bien, secundario a una mayor concentración de estrona (E_1), producida a su vez por una mayor aromatización de la DHEAS circulante. (Azziz R; 1996).

Es interesante señalar, que en algunos casos de pacientes anovulatorias con SOP, que presentan concomitantemente galactorrea y/o hiperprolactinemia, tratadas infructuosamente con citrato de clomifeno, se ha podido inducir la ovulación al asociar 2-bromo-alfa-ergocriptina al tratamiento. (Homburg R y col; 1988) Sobre este particular, Lobo y col. (1980) han reportado una disminución de los niveles de DHEAS concomitante a una baja similar de los valores séricos de prolactina en pacientes con hiperprolactinemia tratados con el mismo medicamento.

2.2.9 Factores periféricos

Alteraciones en el metabolismo de los andrógenos de origen adrenal

Un compromiso en el metabolismo de los andrógenos de origen adrenal se puede observar, a menudo, en las pacientes con SOP. Por esto, un trastorno en el aclaramiento (*clearance*) de DHEA o de DHEAS puede producir la elevación de estos andrógenos en estas pacientes. En este sentido, Haning y col. (1991) han encontrado una mayor producción y menor

aclaramiento de DHEAS en pacientes con hirsutismo respecto a controles. Además, se puede asociar alteraciones en la velocidad de sulfatación y/o de desulfatación de la DHEA. (Azziz R; 1996). Por otra parte, se ha especulado que la liberación pulsátil anormal de andrógenos podría alterar el patrón de secreción por pulsos de la hormona luteinizante (LH). (Rosenfield R; 1998).

La obesidad

Cabe destacar que la mayoría de las pacientes con SOP presentan algún grado de obesidad; por tanto, es posible pensar que esta entidad tenga alguna participación en el origen del hiperandrogenismo. El SOP es una condición familiar, cuyo origen probablemente se remonta a la adolescencia, y se relaciona con aumento de la ganancia de peso durante la pubertad. (Balen y col; 1995) Los mecanismos por los cuales se desarrolla el SOP en las pacientes obesas son diferentes a los presentes en las mujeres delgadas. En general, las mujeres obesas se caracterizan por presentar un aumento de la resistencia periférica a la insulina, mientras que las mujeres delgadas con SOP, el desorden básico consiste en aumento de la pulsatilidad de LH y de la hormona del crecimiento (GH). (Rittsmaster y col; 1993).

Las mujeres obesas presentan un mayor grado de lipólisis en el tejido adiposo abdominal, lo cual incrementa el nivel de ácidos grasos en la circulación portal y, como consecuencia, se dificulta la extracción hepática de insulina y de este modo se inicia, o se empeora, el grado de hiperinsulinismo. (Dewailly D y col; 1998). Por otra parte, el aclaramiento de los andrógenos adrenales parece que es mayor en las mujeres obesas, lo cual se explica, principalmente, por la mayor aromatización periférica existente y por un bajo

grado de actividad de la enzima 17 β -hidroxiesteroide deshidrogenasa (17 β -HSD) que promueve la conversión de A₄ a testosterona y, además, por la acumulación de lípidos en los adipocitos y trastornos en la tasa de conjugación de las hormonas esteroideas. (Azziz R; 1996).

Los estrógenos

La conversión periférica de andrógenos a estrógenos puede suprimir la producción de gonadotropinas a nivel hipofisiario, debido a la retroalimentación negativa ejercida por la E₁, lo cual puede conducir a anovulación crónica. (Hammond M; 1995). Por otra parte, la mayor cantidad de DHEAS circulante, produce grandes cantidades de E₁ al ser aromatizado, lo cual puede causar, a su vez, hiperprolactinemia. (Azziz R; 1996).

Andrógenos de origen ovárico

Se ha señalado como causa de la disfunción adrenocortical en pacientes con SOP una secreción aumentada de andrógenos de origen ovárico. Se ha encontrado que las pacientes con niveles elevados de testosterona presentan a su vez mayores valores séricos de 17 α -hidroxiprogesterona (17 α -OH-P₄) y una mayor relación 17 α -OH-P₄/cortisol posterior a una prueba de estimulación adrenal. (Azziz R; 1996).

En un intento por estudiar el papel de los andrógenos ováricos en la función adrenocortical, Steingold y col. (1987) suprimieron la secreción de gonadotropinas y esteroides ováricos mediante la administración de

agonistas de GnRH; no obstante, aunque el tratamiento normalizó los niveles de A_4 y de testosterona, el cambio en los valores de DHEAS no fue significativo. Por tanto, los andrógenos de origen ovárico parecen tener poco impacto sobre la esteroidogénesis adrenocortical y los niveles de andrógenos adrenales circulantes. La hiperandrogenemia es responsable de las manifestaciones pilosebáceas del síndrome, así como de la detención de la maduración folicular en los ovarios y, en consecuencia, de que los folículos presenten atresia antes de la aparición del folículo dominante, lo cual establece el mecanismo por el cual se produce la anovulación.

Hiperinsulinemia

Existen evidencias que señalan que el hiperinsulinismo interfiere con la regulación adrenal de la esteroidogénesis, permitiendo una secreción excesiva de andrógenos adrenales en respuesta a la ACTH. Esta elevación de los niveles séricos de insulina se relaciona con una menor síntesis hepática de las proteínas que unen y transportan a los factores de crecimiento insulínico (IGFBP, por sus siglas en inglés) y de la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG, por sus siglas en inglés), las cuales modulan la biodisponibilidad de los factores de crecimiento insulínico y de los esteroides sexuales respectivamente. (Rittsmaster y col; 1993). Por otra parte, existen estudios que demuestran una correlación inversa entre los valores séricos de insulina y de DHEAS. (Azziz R; 1996). Algunas pacientes con SOP presentan una unión normal de la insulina a su receptor, pero presentan una disminución de los eventos de activación posterior. Esta resistencia a la insulina ocurre, en su mayoría, en el tejido adiposo y en los músculos, y como consecuencia, existe mayor secreción de insulina para

mantener niveles normales de glucosa y, además, algunas mujeres con SOP tienen un defecto relativo en la secreción de insulina. (Taylor A; 1998). Auchus y col, (1998) han propuesto la hipótesis que una enzima de tipo quinasa serina/treonina sobreactivada, hiperfosforila tanto el receptor de insulina como el P450c17 en mujeres con SOP, ocasionando las manifestaciones de resistencia a la insulina y el hiperandrogenismo característicos de la enfermedad.

2.2.10 Disfunción adrenocortical

Hiperactividad adrenocortical

Es posible que el exceso en la producción de andrógenos adrenales sea consecuencia de una hiperactividad adrenocortical. En este sentido, podemos citar el trabajo de Gross y col. (1986) quienes reportaron una mayor captación de iodocolesterol por la glándula suprarrenal en pacientes con SOP comparado con mujeres normales. Como los niveles de ACTH no se modifican en la mayoría de las pacientes con SOP, es posible que la hiperactividad adrenocortical esté dada por una mayor sensibilidad de la zona reticular de la corteza suprarrenal a la acción de la ACTH o del sistema enzimático de clivaje del colesterol. (Azziz R; 1996).

Azziz y col. (1998) ha señalado que no existe una mayor sensibilidad de la corteza adrenal a la ACTH, sino más bien, una mayor respuesta de la corteza adrenal a la secreción de DHEAS y A₄. De lo anterior, estos autores concluyen que, en estas pacientes existe una disfunción intrínseca de la corteza adrenal y no una respuesta alterada del control que ejerce el eje

HHa. No obstante aclaran que, aún se desconoce si la causa de la disfunción intrínseca adrenal se debe a un incremento de la masa reticular o a una actividad diferente de la P450c17a. Además, Erel y col. (1998) han indicado que la respuesta androgénica adrenal a la estimulación por ACTH es normal en pacientes con SOP. No obstante, es oportuno recordar que existe un considerable número de hormonas y factores de crecimiento que participan en la esteroidogénesis en respuesta a la ACTH, los cuales podrían estar involucrados en la hiperactividad adrenocortical. En resumen, por todo lo anterior, parece existir una adaptación a la reactividad adrenal por la ACTH endógena, en pacientes con SOP. (Gennarelli y col; 1999).

Hiperplasia adrenal congénita (HAC)

El SOP es una entidad que puede tener su origen en un trastorno funcional de la glándula suprarrenal, el cual puede deberse, con relativa frecuencia, a un trastorno genético conocido como HAC. Ahora bien, entre las deficiencias enzimáticas adrenales que causan la HAC, es importante destacar aquellas relacionadas con la hiperandrogenemia de las pacientes con SOP, entre las cuales destacan: 1- las deficiencias de las enzimas 11b y 21 hidroxilasa (que cursan con niveles elevados de andrógenos de la serie delta 4), 2- la deficiencia de la 3b-HSD (que presentan una producción aumentada de andrógenos de la serie delta 5) y 3- la deficiencia de la 11b-deshidrogenasa (donde ocurre mayor oxidación de cortisol a cortisona). (Pardo – Palma; 1995).

Deficiencia de la enzima 11b-hidroxilasa

Esta alteración es producida por falla en la regulación de un gen situado en el brazo corto del cromosoma 8. Esta enzima es sintetizada en la mitocondria y cataliza la transformación a corticosterona y cortisol, a partir de los sustratos respectivos desoxicorticosterona (DOCA) y 11-desoxicortisol, los cuales se acumularán, por causa del bloqueo, además de P_4 y 17a-OH- P_4 . Como cabe esperar, disminuirá la producción de cortisol y la vía de formación de los productos del grupo pregnano se desviará hacia el grupo androstano. Hay que destacar que puede manifestarse hipertensión arterial, como un síntoma adicional, debido al efecto mineralocorticoide de la DOCA. (Ablan y col; 1995)

Alteraciones en la regulación del citocromo P450c17a

Se han propuesto alteraciones en la regulación del citocromo P450c17a como causas de la hiperandrogenemia de origen ovárico en pacientes con SOP (gen CYP17). (Barnes y col; 1989 – González y col; 1999). Este complejo enzimático presenta actividad de 17-hidroxilasa y 17,20-desmolasa, la cual está presente tanto en el tejido ovárico como en el adrenal. El citocromo P450c17a media las reacciones correspondientes a las 17 hidroxilaciones de la P_5 y de la P_4 y en las rupturas posteriores del puente de unión que existe entre los carbonos 17 y 20 de la 17a-OH- P_5 y de la 17a-OH- P_4 , dando lugar a la formación de DHEA y A_4 , respectivamente. La deficiencia del citocromo P450c17a ocasiona una disminución en la síntesis de esteroides sexuales y de los glucocorticoides, en tanto que aumentan los mineralocorticoides. (Bolte y col; 1974)

Se ha postulado que el mecanismo por el cual coexisten frecuentemente el hiperandrogenismo adrenal y ovárico en mujeres con SOP, resulta de una disfunción envolviendo al citocromo P450c17a en ambas glándulas. Sin embargo, la secreción adrenal anormal es particularmente prominente en la vía delta 5, mientras en el ovario es la vía delta 4. Se ha propuesto a la hiperinsulinemia como la principal causa de tal alteración. (Ibáñez y col; 1998)

Deficiencia de la enzima 3b-HSD adrenocortical

También, se ha descrito en pacientes con hiperandrogenemia cierta deficiencia de la actividad de la enzima 3 b-HSD adrenocortical, la cual podría ser consecuencia de la acción de factores extraadrenales. (Siegel y col; 1990) La 3b-HSD es una enzima microsomal del retículo endoplásmico que circunda a la mitocondria, presente en la glándula suprarrenal, el ovario, y en tejidos periféricos como el testículo, el hígado y el riñón; la cual convierte los esteroides de la serie delta 5, derivados del colesterol, a la serie delta 4 (de gran actividad esteroidea). (Bolte y col; 1974). La deficiencia severa de esta enzima, en las glándulas suprarrenales y en las gónadas, es una causa conocida de hiperplasia adrenal congénita (HAC); no obstante, la deficiencia parcial de 3b-HSD se ha relacionado con hiperandrogenismo, trastornos menstruales e hirsutismo. Es fundamental esta enzima, pues su deficiencia afecta la síntesis de los esteroides sexuales, los glucocorticoides y mineralocorticoides, de esta manera, se elevarán los niveles de P₅ y DHEA, aumentando la relación delta 5/delta 4, sin variación del valor de 17a-OH-P₄. (Pardo – Palma; 1995).

Existen dos isoformas de la enzima 3 β -HSD, las cuales son codificadas por diferentes genes y con pesos moleculares distintos. El gen 3 β -HSD tipo I, expresado en el sincitiotrofoblasto y algunos tejidos periféricos, y el gen 3 β -HSD tipo II, que se expresa en la capa fascicular de la glándula suprarrenal y en las gónadas. (Bolte y col; 1974). Sin embargo, estudios recientes señalan que sólo la deficiencia severa de 3 β -HSD es producida por mutaciones en el gen 3 β -HSD tipo II; por tanto, la deficiencia parcial de 3 β -HSD no es una variedad de HAC. (Pang; 1998)

Deficiencia de la enzima 11 deshidrogenasa

Esta enzima convierte el cortisol en corticosterona, la cual presenta menos potencia glucocorticoide que el cortisol y, por tanto, la retroalimentación negativa sobre el hipotálamo será menor, a lo que éste responderá aumentando CRH, con igual respuesta de ACTH, y mayor estímulo sobre la glándula suprarrenal. (Pardo – Palma; 1995).

La enzima estearasa de colesterol

Esta enzima libera de los cúmulos de colesterol a la fracción libre que será el sustrato para la síntesis de las hormonas esteroideas, y es estimulada por la ACTH. Alteraciones en la síntesis y secreción de esta enzima, se ha relacionado con manifestaciones de hiperandrogenismo como: acné, alopecia, hirsutismo y trastornos menstruales. (Terán Dávila; 1995).

La adrenarca exagerada

Normalmente, alrededor de los 7 años de edad se inicia la adrenarca, la cual es un factor fisiológico importante en el inicio de la maduración del eje hipotálamo-hipófisis-ovario y, por tanto, de la pubertad, la cual está caracterizada por una mayor secreción de andrógenos de origen adrenal, de los cuales destacan la DHEA, DHEAS y A_4 , que también son capaces de transformarse en estrógenos en los tejidos periféricos. (Febres – Balestrini; 1995)

Las niñas con adrenarca prematura presentan mayor probabilidad para desarrollar SOP. Ésta no se corresponde con un aumento de la secreción de ACTH ni de cortisol, lo cual sugiere una mayor sensibilidad de la corteza suprarrenal a esta hormona, mediante la interacción de factores de maduración aún no conocidos. (Auchus R y col; 1998) Histopatológicamente, la adrenarca se correlaciona con la aparición de una zona reticular suprarrenal continua, mientras bioquímicamente se corresponde con un aumento y disminución de la actividad del citocromo P450c17a y de 3b-HSD, respectivamente. Se ha planteado la hipótesis de que en algunos pacientes con SOP la causa pueda ser una adrenarca exagerada y de esta manera, la hiperandrogenemia, asociada a un hiperestrogenismo, se combinan para producir una disfunción hipotálamo-hipofisaria en estos pacientes, caracterizada por mayores concentraciones de hormona luteinizante circulante, la cual estimularía, marcadamente, la secreción de andrógenos por la teca ovárica, y manteniendo concomitantemente el hiperandrogenismo adrenal. (Azziz R; 1996).

2.2.11 Factores genéticos

El SOP es una condición familiar, por lo que existen cierto número de genes implicados, aunque no estudiados en su totalidad, cuya alteración se asocia a los cambios ponderales, metabólicos y hormonales característicos del síndrome. Kahsar-Miller y Azziz (1998) han sugerido que el SOP es producto de una alteración de tipo autosómica dominante, que se presenta con un fenotipo variable. Inclusive, por esta sugerencia de herencia de tipo autosómica dominante, se ha identificado un genotipo masculino caracterizado por calvicie prematura frontoparietal de inicio antes de los 30 años de edad. (Frank S y col; 1997). Más específicamente, la deficiencia de la enzima 21 hidroxilasa (catalizada por el citocromo P450c21), resulta en la acumulación de los precursores enzimáticos, incluyendo a los andrógenos adrenales, necesarios para la síntesis de aldosterona y/o cortisol. Este defecto, expresa una alteración del gen identificado como CYP21B, el cual se encuentra ubicado en el centro del *locus* del antígeno leucocitario humano. (Azziz R; 1996).

Ciertas investigaciones se han concentrado en la posible función del CYP17 (el gen que codifica a la P450C17a), debido a los estudios clínicos que señalan una regulación anormal del complejo enzimático 17-hidroxilasa/17,20 desmolasa, el cual es un conocido paso limitante en la síntesis de andrógenos. Sin embargo, se han realizado estudios en familias con SOP usando marcadores de polimorfismo próximos a este gen, con los cuales se ha excluido al CYP17 como uno de los implicados en la patología del SOP. (Frank S; 1998).

De algún modo, las diferencias en la expresión del gen CYP11a, podrían explicar la variación en la producción de andrógenos en pacientes con SOP. Este gen es el productor del P450 scc (el citocromo responsable de la ruptura de la cadena lateral del colesterol). (Frank S; 1998).

Por otra parte, existen estudios que indican la posibilidad de que los genes implicados en la secreción y acción de la insulina puedan tener un importante papel en la etiología del SOP. Sobre este particular, Waterworth y col. (1997) reportaron que en mujeres con un alelo clase III para el gen de la insulina VNTR (*variable number of tandem repeats*), son más obesas y presentan mayores niveles séricos de insulina, que las que tienen un alelo clase II para dicho gen.

En resumen, los estudios señalan que la herencia del SOP es de tipo oligogénica, aunque en ciertas familias las alteraciones de algunos genes son heredadas de manera dominante. De esta manera, el SOP parece ser originado por la alteración de unos pocos genes envueltos en la síntesis de esteroides, y en la acción y secreción de la insulina, lo cual se puede asociar a factores ambientales, particularmente nutricionales, todo lo cual conduce a la heterogeneidad bioquímica y clínica del SOP. (Frank S y col; 1997).

2.2.12 Manifestaciones Clínicas

Acné:

Aparece frecuentemente en las adolescentes y generalmente para los 15 años de edad el 50% de ellas lo presentará. Su permanencia de los 20 años en adelante debe considerarse sospechosa. Es imperativo interrogar acerca de irregularidades menstruales, hirsutismo o cualquier otro dato de hiperandrogenismo. Estas pacientes pudieran presentar niveles anormales en los andrógenos séricos, pero los niveles de éstos no tienen correlación con la severidad del acné (American Association of Clinical Endocrinologists Medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and treatment of hyperandrogenic disorders, 2001). En estudios realizados en mujeres con acné se ha encontrado datos de SOP hasta en el 45% de los casos (Shaw JC, 2002).

Hirsutismo:

Se define como el crecimiento excesivo del vello corporal terminal en mujeres, en áreas anatómicas donde el desarrollo de los folículos depende de la estimulación androgénica: Tercio proximal en cara interna de muslos, abdomen, pecho, parte baja de la espalda y cara entre otros. El grado y la severidad se evalúa de acuerdo a la escala de Ferriman-Galwey (American Association of Clinical Endocrinologists Medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and treatment of hyperandrogenic disorders, 2001).

Virilización:

La aparición de hipertrofia clitorídea, amenorrea prolongada, aumento de la musculatura, atrofia de los senos, hirsutismo severo y hábitos masculino obliga a descartar la presencia de hiperplasia adrenal, hipertecosis o tumores ováricos o adrenales (American Association of Clinical Endocrinologists Medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and treatment of hyperandrogenic disorders, 2001).

Irregularidad menstrual y anovulación:

Las mujeres con SOP presentan grados variables de disfunción ovulatoria, manifestada como oligomenorrea, dismenorrea y amenorrea. Incluso, frecuentemente presentan infertilidad (17.5% vs 1.3% en normales) (Wild S, 2000).

La relación entre el exceso de insulina y la anovulación se atribuye en primer lugar a la hiperandrogenemia y en segundo a la estimulación del inhibidor 1 del activador del plasminógeno (PAI-1). Este inhibidor no solo regula la eliminación de los depósitos de fibrina de los vasos sanguíneos sino que a nivel del ovario, inhibe a las collagenasas responsables de la ruptura folicular (Moran C y col, 2001).

Acanthosis Nigricans:

Se trata de una hiperplasia hiperpigmentada de la piel, la cual aparece predominantemente en el cuello y en pliegues cutáneos como axilas y codos (Balen A, 2003). La importancia de su detección radica en que su presencia correlaciona significativamente con los estados de resistencia a la insulina e hiperinsulinemia compensatoria (Katz AS y col, 2000 – Rendon MI y col, 1989). La presentan cerca del 40% de las adolescentes nativas americanas, 13% de las africo-americanas, 6% de las hispanas y menos del 1% de las caucásicas (Stuart CA y col, 1998).

Aunque la ausencia de acanthosis nigricans no descarta la existencia de resistencia a la insulina, el encontrarla identifica dentro de las diversas etnias a los subgrupos con mayor severidad del trastorno y que cursan con los niveles más elevados de insulina (Varthakavi PK y col, 2001).

Dependiendo de las poblaciones estudiadas aparece ligada a obesidad hasta en el 74% de los casos (Hud J y col, 1992) constituyéndose como un factor de riesgo independiente para DM tipo 2 (Gilkison C, 1992 – Dunaif A y col, 1987).

Aproximadamente el 30% de las pacientes con SOP lo presentan (Rendon MI y col, 1989).

En nuestra práctica cotidiana al abordar un paciente con hiperandrogenismo y/o obesidad no debemos omitir la inspección de la

región posterior del cuello, ya que de los pacientes que desarrollan acanthosis nigricans el 93-99% la presentan en ese sitio (Burke J y col, 1999).

2.2.13 Criterios diagnóstico de Síndrome de Ovario Poliquístico:

Criterios diagnóstico 2003 (2 de los 3)

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

Y exclusión de otras etiologías (hiperplasia adrenal congénita, tumores productores de andrógenos, síndrome de Cushing) (The Rotterdam, 2004)

CAPÍTULO III

MARCO METODOLÓGICO

3.1 Tipo de investigación.

3.1.1 Nivel de la Investigación.

En base a los objetivos que se pretenden alcanzar, la investigación será de tipo descriptiva – analítica; en cuanto que se describirán e identificarán las características sociales de la paciente con síndrome de ovario poliquístico, factores de riesgo (obesidad) de su padecimiento y las consecuencias que este podría tener en su estado de salud (infertilidad); y mediante un proceso de análisis se determinará la relación existente entre las distintas variables contenidas en el estudio.

3.1.2 Diseño de la Investigación.

En el presente estudio el tipo de investigación es de nivel perceptual, diseño descriptivo, tipo prospectivo y corte transversal. Perceptual, por ser una investigación exploratoria, descriptivo, porque se analizó metódicamente los datos, simplificándolos y presentándolos en forma clara, tipo prospectivo y corte transversal, ya que se estudiaron factores epidemiológicos, de riesgos y antecedentes personales de las pacientes con síndrome de ovario

poliquístico y obesidad, que sean atendidas en la Clínica “Profertil”, Lechería, durante los meses de Agosto y Septiembre de 2007.

3.1.3 Área de Estudio.

El área de estudio se encuentra ubicada en la Clínica “Profertil”, Barcelona, Edo. Anzoátegui, al cual acuden, las pacientes objeto de estudio.

3.2 Población y muestra.

3.2.1 Población.

Estará constituida por todas las pacientes con síndrome ovario poliquístico y obesidad que sean atendidas en la Clínica “Profertil”, Barcelona, Edo. Anzoátegui, durante los meses de Agosto y Septiembre de 2007

3.2.2 Universo de Estudio.

Estará integrado por un número aproximado de 3 pacientes que atendidas diariamente de lunes a viernes en la Clínica “Profertil”, Barcelona, Edo. Anzoátegui, durante los meses de Agosto y Septiembre de 2007, con un total de 120 pacientes.

3.2.3 La Muestra

Estuvo conformada por 59 pacientes, escogidas de forma aleatoria a razón de 30 pacientes en el primer mes y 29 en el segundo mes.

3.3 Técnicas para de recolección de datos.

A todas las pacientes seleccionadas se les entrego un formato de consentimiento informado, el cual contenía la información relacionada con los objetivos de la investigación (Apéndice 1). Además se les explicó los procedimientos a seguir para la recolección de la información. Una vez firmado el consentimiento informado por la paciente y el conyugue, se procedió a realizar la historia orientada al diagnóstico clínico, la cual estuvo constituida por un interrogatorio más el análisis de los resultados de los exámenes paraclínicos (Apéndice 2). El interrogatorio abarcó los siguientes aspectos: edad, motivos de consulta, manifestaciones clínicas, antecedentes personales (Clínicos: Diabetes, Trastornos tiroideos, Enfermedades de transmisión sexual, Neoplasias, Uso de anticonceptivos orales, Alergias, Familiar diabético, Irregularidad menstrual. Obstétricos: Abortos, Paras, Cesáreas) categorización del peso, tipo y tiempo de esterilidad, tiempo de unión conyugal y características de la relación sexual como lubricación, orgasmo y numero de coitos por semana.

Se le indicaron pruebas exploratorias como: la Ecosonografía y la Histerosalpingografía. Además se interrogó al conyugue en cuanto a

variables clínicas como la paternidad anterior presencia o ausencia de criptorquidea, varicocele, parotiditis o consumo de algún tratamiento.

3.4 Procesamiento, análisis e interpretación de datos.

Los datos obtenidos fueron tabulados de manera manual por distribución de frecuencias y porcentajes en cuadros estadísticos y gráficos tipo barra.

La información obtenida será procesada electrónicamente, usando computadora, y como software, el paquete estadístico, mejor conocido como EXCEL, versión 2007 para Windows Vista Basic

El análisis se realizó de acuerdo a la estadística descriptiva (se basa en la presentación de los datos en cuadros, gráficas, además del cálculo de porcentajes, etc.). Todo esto se realizó tomando en cuenta la parte representativa de los elementos o datos integrantes de la población, con el fin de tener una idea general de las características del conjunto, por lo que se utilizó el muestreo probabilístico-sistemático (este permite conocer el grado de probabilidad de que cada elemento de la población tenga la misma posibilidad de ser escogidos para formar parte de la muestra representativa, se realizó en forma aleatoria, por ser uno de los métodos más confiables).

Y el Análisis e interpretación de la información se hará mediante un proceso reflexivo (deductivo e inductivo) tomando como base lo explicado en lo correspondiente a la Introducción, Marco Teórico, Planteamiento del

problema y los resultados de las investigaciones precedentes citadas en este trabajo.

CAPÍTULO IV

ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

4.1 Recursos

4.1.1 Recursos Materiales

Hoja de consentimiento informado.

Historia orientada al diagnóstico clínico de Síndrome de Ovario Poliquístico.

Bolígrafos.

Exámenes paraclínicos.

CAPÍTULO V

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1 Resultados

Tabla N° 1 Edad de las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico, que acudieron a la consulta ginecológica de la clínica “Profertil”, Barcelona, Estado Anzoátegui, Agosto – Septiembre 2007

| Edad | Pacientes con SOP | Porcentaje |
|---------|-------------------|------------|
| 21 – 25 | 7 | 12 |
| 26 – 30 | 14 | 24 |
| 31 – 35 | 32 | 54 |
| 36 – 40 | 6 | 10 |
| Total | 59 | 100 |

Fuente: Historia orientada al diagnóstico clínico del Síndrome de Ovario Poliquístico

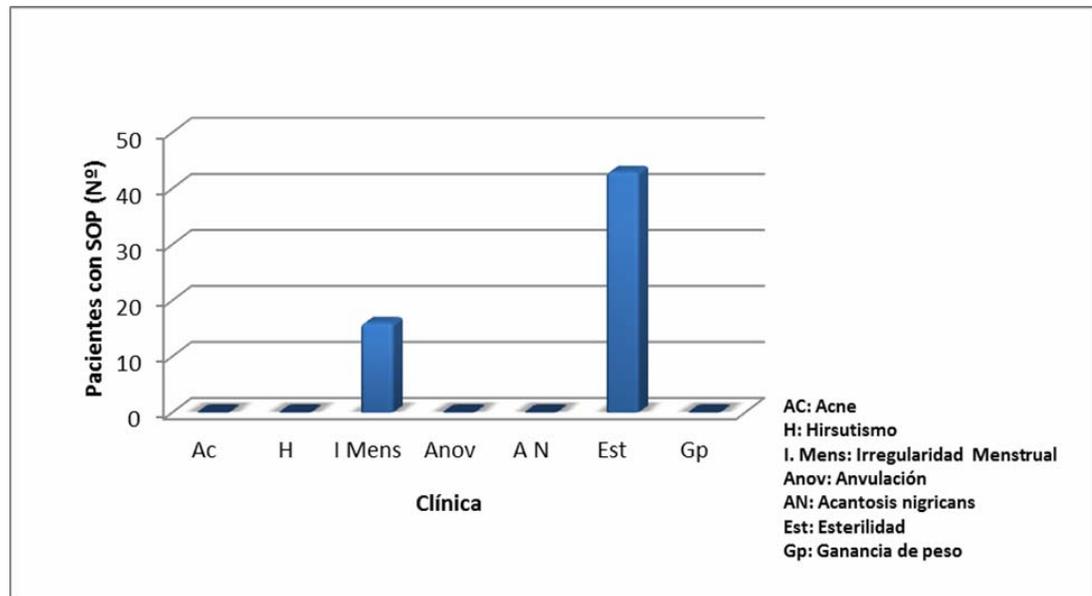
Análisis: En la tabla N° 1 podemos observar que el rango de edad que prevalece en las pacientes con SOP que acuden a consulta es de 31 a 35 años con un 54 %, seguido del comprendido entre los 26 a 30 años con un 24 %, a diferencia del 10 % representado por pacientes de 36 a 40 años.

Tabla N°2 Motivo de consulta de las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico, que acudieron al servicio ginecológico de la clínica “Profertil”, Barcelona, Estado Anzoátegui, Agosto – Septiembre 2007

| Clínica | Pacientes con SOP | Porcentaje |
|-----------------------------|--------------------------|-------------------|
| Acné | 0 | 0 |
| Hirsutismo | 0 | 0 |
| Irregularidades Menstruales | 16 | 27 |
| Anovulación | 0 | 0 |
| Acanthosis Nigricans | 0 | 0 |
| Esterilidad | 43 | 73 |
| Ganancia de peso | 0 | 0 |

Fuente: Historia orientada al diagnóstico clínico del Síndrome de Ovario Poliquístico

Gráfico N°1 Motivo de consulta de las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico, que acudieron al servicio ginecológico de la clínica “Profertil”, Barcelona, Estado Anzoátegui, Agosto – Septiembre 2007



Fuente: Historia orientada al diagnóstico clínico del Síndrome de Ovario Poliquístico

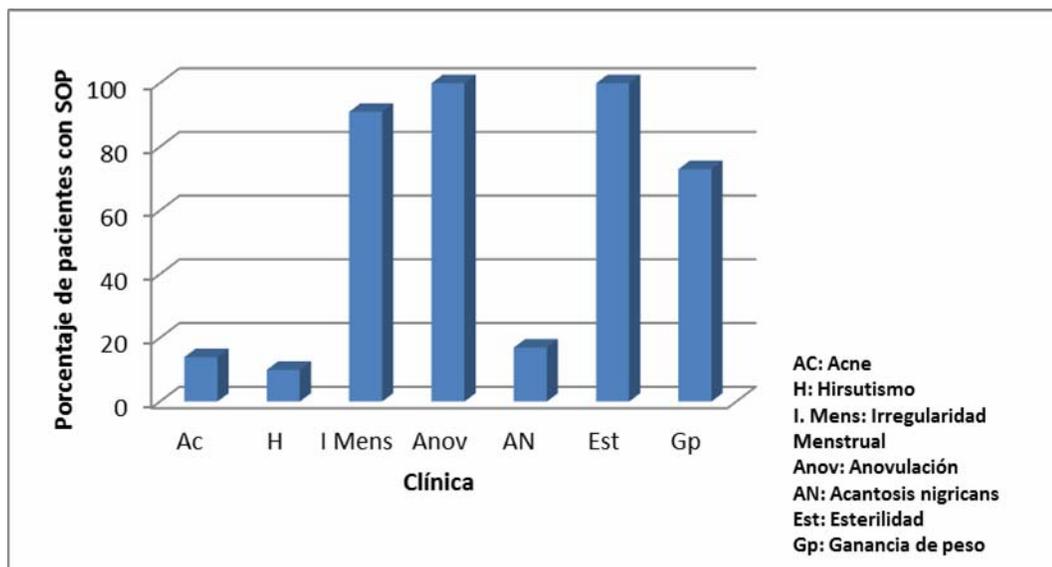
Análisis: Por medio de la grafica anterior se logra observar que el motivo clínico por el cual las pacientes consultaron el servicio de ginecología fue en primer lugar la esterilidad con una representación de 43 pacientes y en segundo lugar las irregularidades menstruales presentes en 16 de ellas.

Tabla N°3 Manifestación clínica de las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico, que acudieron a la consulta ginecológica de la clínica “Profertil”, Barcelona, Estado Anzoátegui, Agosto – Septiembre 2007

| Clínica | Pacientes con SOP | Porcentaje |
|-------------------------|--------------------------|-------------------|
| Acné | 8 | 14 |
| Hirsutismo | 6 | 10 |
| Irregularidad Menstrual | 53 | 90 |
| Anovulación | 59 | 100 |
| Acanthosis Nigricans | 10 | 17 |
| Esterilidad | 59 | 100 |
| Ganancia de peso | 43 | 73 |

Fuente: Historia orientada al diagnóstico clínico del Síndrome de Ovario Poliquístico.

Gráfico N° 2 Manifestación clínica de las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquistico, que acudieron a la consulta ginecológica de la clínica “Profertil”, Barcelona, Estado Anzoátegui, Agosto – Septiembre 2007



Fuente: Historia orientada al diagnóstico clínico del Síndrome de Ovario Poliquistico.

Análisis: Dentro de las manifestaciones clínicas presentes en las pacientes con Síndrome de ovario policlínico con un 100 % se encuentran la anovulación y la esterilidad, en segundo lugar las irregularidades menstruales con un 90%, en tercer lugar con un 73% la ganancia de peso, le siguen con porcentajes inferiores la Acanthosis nigricans, el acné, y el hirsutismo aun sin ser el motivo por el cual consultaron al servicio de ginecología.

Tabla N° 4 Antecedentes clínicos presentes en las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico, que acudieron a la consulta ginecológica de la clínica “Profertil”, Barcelona, Estado Anzoátegui, Agosto – Septiembre 2007

| Antecedentes Clínicos | Pacientes con SOP | Porcentaje |
|------------------------------|--------------------------|-------------------|
| Diabetes | 3 | 5 |
| Trastornos Tiroideos | 0 | 0 |
| ETS | 2 | 3 |
| Neoplasia | 0 | 0 |
| Alergias | 2 | 3 |
| Familiar Diabético | 15 | 25 |
| Uso de ACO | 10 | 17 |

Fuente: Historia orientada al diagnóstico clínico del Síndrome de Ovario Poliquístico

Análisis: En el presente trabajo se estudiaron diferentes variables clínicas que podrían afectar o favorecer los resultados del mismo, observando enfermedades coexistentes como, Diabetes 5 %, Alergia 3 %, ETS tipo VPH 3 % y antecedentes como Familiar diabético representados con 25 % y el uso de ACO con 17 %

Tabla Nº 5 Irregularidad menstrual en las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico, que acudieron a la consulta ginecológica de la clínica “Profertil”, Barcelona, Estado Anzoátegui, Agosto – Septiembre 2007

| Categoría | Pacientes con SOP | Porcentaje |
|------------------|--------------------------|-------------------|
| Dismenorreica | 57 | 97 |
| Oligomenorreica | 48 | 81 |

Fuente: Historia orientada al diagnóstico clínico del Síndrome de Ovario Poliquístico

Análisis: Siendo la irregularidad menstrual una de las primeras causas de consulta se exploró la categoría de la misma en las pacientes con SOP, constituyendo un 97 % las pacientes con dismenorrea y un 81 % con oligomenorrea.

Tabla N°6 Clasificación del peso en las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico, que acudieron a la consulta ginecológica de la clínica “Profertil”, Barcelona, Estado Anzoátegui, Agosto – Septiembre 2007

| Categoría | IMC | Pacientes con SOP | Porcentaje |
|------------------|-------------|--------------------------|-------------------|
| Bajo peso | <18,5 | 0 | 0 |
| Normal | 18,5 - 24,9 | 16 | 27 |
| Sobrepeso | 25 - 29,9 | 27 | 46 |
| Obesidad I | 30 - 34,9 | 14 | 24 |
| Obesidad II | 35 - 39,9 | 2 | 3 |
| Obesidad Mórbida | ≥ 40 | 0 | 0 |
| Total | | 59 | 100 |

Fuente: Historia orientada al diagnóstico clínico del Síndrome de Ovario Poliquístico

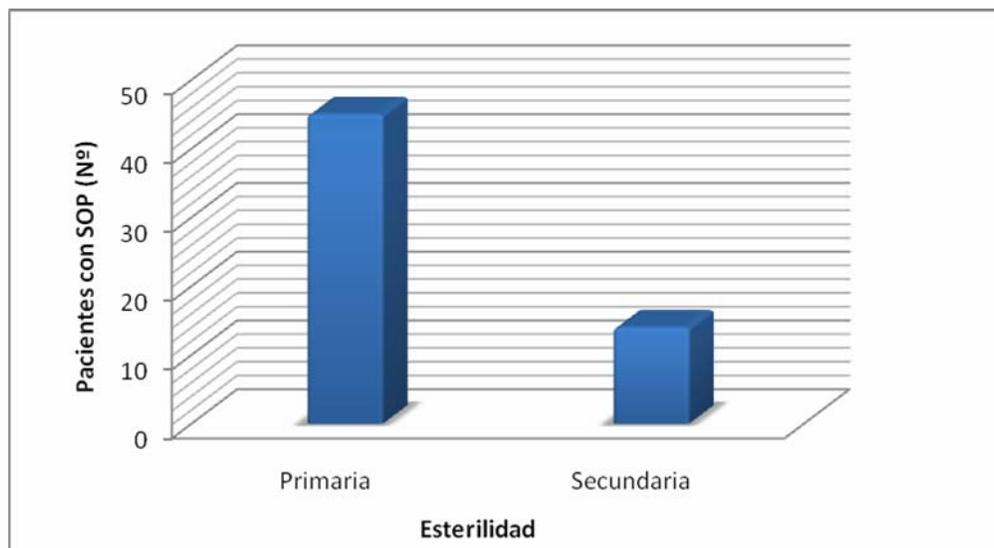
Análisis: Según el índice de masa corporal aplicado a las 59 pacientes con SOP, unas 27 de ellas presentaron sobrepeso, 16 normopeso, 14 obesidad tipo I y por ultimo 2 de ellas obesidad tipo II. Ninguna de ellas por el contrario presentó bajo peso.

Tabla N° 7 Tipos de esterilidad presente en las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico, que acudieron a la consulta ginecológica de la clínica “Profertil”, Barcelona, Estado Anzoátegui, Agosto – Septiembre 2007

| Esterilidad | Pacientes con SOP | Porcentaje |
|--------------------|--------------------------|-------------------|
| Primaria | 45 | 76 |
| Secundaria | 14 | 24 |
| Total | 59 | 100 |

Fuente: Historia orientada al diagnóstico clínico del Síndrome de Ovario Poliquístico.

Gráfico N° 3 Tipos de esterilidad presente en las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico, que acudieron a la consulta ginecológica de la clínica “Profertil”, Barcelona, Estado Anzoátegui, Agosto – Septiembre 2007



Fuente: Historia orientada al diagnóstico clínico del Síndrome de Ovario Poliquístico.

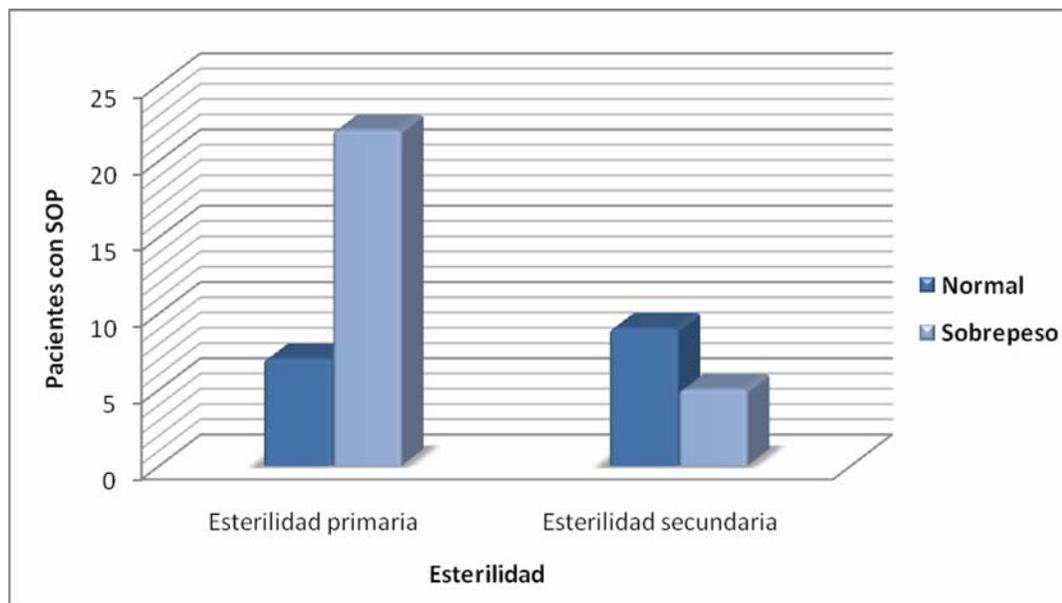
Análisis: Dentro de las manifestaciones clínicas presentes en el síndrome de ovarios poliquísticos se encontraba la esterilidad en un 100%, de esta un 76% corresponde a esterilidad de tipo primario y un 24 % a la de tipo secundario.

Tabla N° 8 Normopeso Vs Sobrepeso de las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico y esterilidad, que acudieron a la consulta ginecológica de la clínica “Profertil”, Barcelona, Estado Anzoátegui, Agosto – Septiembre 2007

| Peso | Esterilidad primaria | Esterilidad secundaria | Total |
|-------------|-----------------------------|-------------------------------|--------------|
| Normal | 7 | 9 | 16 |
| Sobrepeso | 22 | 5 | 27 |

Fuente: Historia orientada al diagnóstico clínico del Síndrome de Ovario Poliquístico

Gráfico N° 4 Normopeso Vs Sobrepeso de las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico y esterilidad, que acudieron a la consulta ginecológica de la clínica “Profertil”, Barcelona, Estado Anzoátegui, Agosto – Septiembre 2007



Fuente: Historia orientada al diagnóstico clínico del Síndrome de Ovario Poliquístico

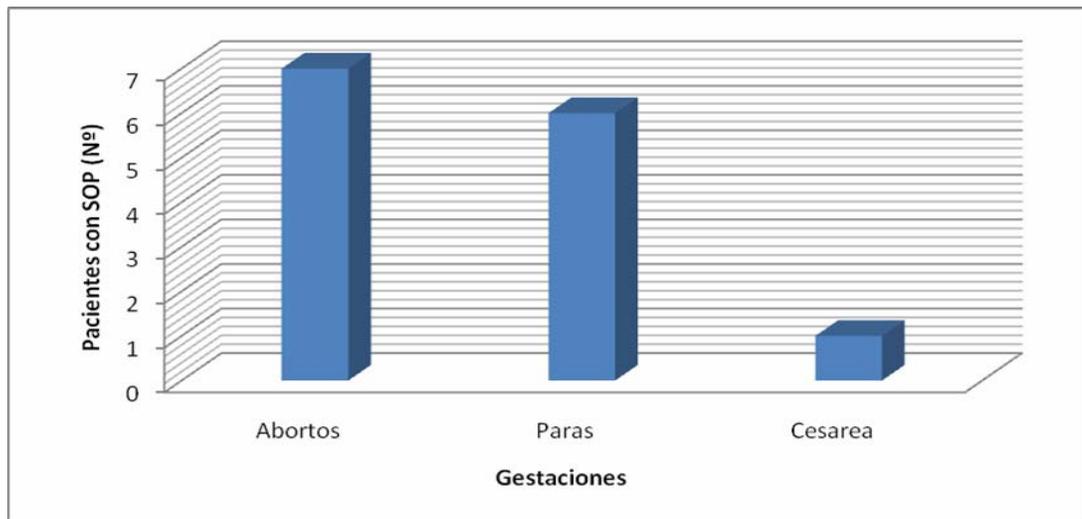
Análisis: Al combinar variables como el peso y la esterilidad en las pacientes con SOP encontramos que de las 16 pacientes con normopeso: 9 presentan esterilidad secundaria y 7 primaria; mientras que de las 27 con sobrepeso 22 presentan esterilidad primaria y 5 secundaria.

Tabla Nº 9 Antecedente obstétrico de las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico, que acudieron a la consulta ginecológica de la clínica “Profertil”, Barcelona, Estado Anzoátegui, Agosto – Septiembre 2007

| Gestación | Pacientes con SOP | Porcentaje |
|------------------|--------------------------|-------------------|
| Abortos | 7 | 50 |
| Paras | 6 | 43 |
| Cesárea | 1 | 7 |
| Total | 14 | 100 |

Fuente: Historia orientada al diagnóstico clínico del Síndrome de Ovario Poliquístico

Gráfico N° 5 Antecedente obstétrico de las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico, que acudieron a la consulta ginecológica de la clínica “Profertil”, Barcelona, Estado Anzoátegui, Agosto – Septiembre 2007



Fuente: Historia orientada al diagnóstico clínico del Síndrome de Ovario Poliquístico

Análisis: De las 14 pacientes con SOP y esterilidad secundaria, 7 presentaron abortos, 6 partos eutócicos y 1 parto quirúrgico.

Tabla Nº 10 Tiempo de esterilidad que presentan las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico, que acudieron a la consulta ginecológica de la clínica “Profertil”, Barcelona, Estado Anzoátegui, Agosto – Septiembre 2007

| Tiempo | Esterilidad | Porcentaje |
|---------------|--------------------|-------------------|
| 1 - 3 años | 15 | 25 |
| 4 - 6 años | 26 | 44 |
| 7 - 9 años | 8 | 14 |
| 10 ó mas | 10 | 17 |
| Total | 59 | 100 |

Fuente: Historia orientada al diagnóstico clínico del Síndrome de Ovario Poliquístico

Análisis: 59 de las pacientes con SOP presentaron esterilidad, en la tabla anterior se expresa el tiempo que ha pasado sin tener un nacido vivo, representando el mayor porcentaje el rango entre 4 a 6 años con un 44 %, seguido de un 25 % las que llevan 1 a 3 años, un 17 % las de 10 o mas años y por ultimo un 14 % las de 7 a 9 años.

Tabla Nº 11 Tiempo de unión conyugal de las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico, que acudieron a la consulta ginecológica de la clínica “Profertil”, Barcelona, Estado Anzoátegui, Agosto – Septiembre 2007

| Años | Unión conyugal de las Px | Porcentaje |
|-------------|---------------------------------|-------------------|
| 1 - 3 | 8 | 14 |
| 4 - 6 | 25 | 42 |
| 7 - 9 | 12 | 20 |
| 9 ó + | 14 | 24 |
| Total | 59 | 100 |

Fuente: Historia orientada al diagnóstico clínico del Síndrome de Ovario Poliquístico

Análisis: En la presente tabla se expresan los años conyugales de las pacientes, observándose mayor proporción de 4 a 6 años de unión conyugal (42 %), siguiendo las de 9 o mas años (24 %), 7 a 9 años (20%) y de 1 a 3 años (14%).

Tabla Nº 12 Características presentes en las relaciones sexuales de las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico, que acudieron a la consulta ginecológica de la clínica “Profertil”, Barcelona, Estado Anzoátegui, Agosto – Septiembre 2007

| Relación sexual | Pacientes con SOP | Porcentaje |
|---------------------------|--------------------------|-------------------|
| Coitos: 1 a 3 x Semana | 54 | 92 |
| Coitos: 4 ó + x Semana | 5 | 8 |
| Orgasmo | 59 | 100 |
| Lubricación | 59 | 100 |

Fuente: Historia orientada al diagnóstico clínico del Síndrome de Ovario Poliquístico

Análisis: De las 59 pacientes con SOP estudiadas, el 100 % presentan una buena lubricación y orgasmo durante la relación sexual, además 54 de ellas presentan coitos de 1 a 3 por semana y las restantes 4 o más coitos a la semana.

Tabla N° 13 Estudio de Histerosalpingografía realizado en las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico, que acudieron a la consulta ginecológica de la clínica “Profertil”, Barcelona, Estado Anzoátegui, Agosto – Septiembre 2007

| HSG | Pacientes con SOP | Porcentaje |
|-------------|--------------------------|-------------------|
| Permeable | 54 | 92 |
| Obstruktiva | 5 | 8 |
| Total | 59 | 100 |

Fuente: Historia orientada al diagnóstico clínico del Síndrome de Ovario Poliquístico.

Análisis: En el estudio de Histerosalpingografía practicado en las 59 pacientes 54 de ellas presentaron un resultado de permeabilidad contra unas 5 de ellas con resultado obstructivo.

Tabla N° 14 Estudio ecográfico realizado en las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico, que acudieron a la consulta ginecológica de la clínica “Profertil”, Barcelona, Estado Anzoátegui, Agosto – Septiembre 2007

| Ecografía | Pacientes con SOP | Porcentaje |
|------------------|--------------------------|-------------------|
| Ovario PCO | 59 | 100 |
| Ovario normal | 0 | 0 |

Fuente: Historia orientada al diagnóstico clínico del Síndrome de Ovario Poliquístico

Análisis: Practicando el estudio ecosonográfico se confirma que las 59 pacientes tienen ovarios poliquísticos.

Tabla N° 15 Prevalencia direccional de quistes ováricos en las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico, que acudieron a la consulta ginecológica de la clínica “Profertil”, Barcelona, Estado Anzoátegui, Agosto – Septiembre 2007

| Ecografía | Pacientes con SOP | Porcentaje |
|------------------|--------------------------|-------------------|
| PCO Derecho | 7 | 12 |
| PCO Izquierdo | 4 | 7 |
| PCO Bilateral | 48 | 81 |
| Total | 59 | 100 |

Fuente: Historia orientada al diagnóstico clínico del Síndrome de Ovario Poliquístico

Análisis: En la mayoría de las pacientes (81 %) se observan ovarios poliquísticos bilaterales continuando con un 12 % que prevalecen en el ovario derecho, y 7 % en el ovario izquierdo.

Tabla Nº 16 Características clínicas presentes en los conyugues de las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico, que acudieron a la consulta ginecológica de la clínica “Profertil”, Barcelona, Estado Anzoátegui, Agosto – Septiembre 2007

| Conyugue | Presente | Porcentaje |
|---------------------|-----------------|-------------------|
| Criptorquidia | 0 | 0 |
| Varicocele | 2 | 3 |
| Parotiditis | 0 | 0 |
| Paternidad Anterior | 25 | 42 |
| Tratamiento | 0 | 0 |

Fuente: Historia orientada al diagnóstico clínico del Síndrome de Ovario Poliquístico

Análisis: Los conyugues de las pacientes en un 42 % afirmaron tener una paternidad anterior, 3 % tenían de antecedente varicocele sin confirmar alguna otra variable positiva.

5.2 Discusión

En el presente estudio se encontró que el grupo etario más afectado con Síndrome de Ovario poliquístico son mujeres en edad reproductiva con edades comprendidas entre 31 a 35 años con un 54 %, seguido de un 24% con edades en el rango de 26 a 30 años, Lo que se correlaciona con lo expresado por Balen y Rajkowha, quienes aseveran que el Síndrome del Ovario Poliquístico (SOP) es el trastorno endocrino más frecuente en mujeres jóvenes.

Los principales motivos de consulta fueron la irregularidad menstrual y la infertilidad, y en cuanto a la clínica prevaleció con un 100 % la anovulación y la esterilidad, en segundo lugar las irregularidades menstruales con un 90%, en tercer lugar con un 73% la ganancia de peso, que junto a la imagen ecográfica presente en un 100 % cataloga a las pacientes en los criterios diagnósticos Rotterdam 2003 para el síndrome.

En cuanto a las irregularidades menstruales en este estudio el 97 % las pacientes son dismenorreicas y un 81 % oligomenorreicas, en este sentido Sharma señala que la oligomenorrea está presente en un rango de entre el 29% a 47% de las mujeres con SOP y ciclos normales entre un 15% y un 30%.

Se determinó el Índice de Masa Corporal en las pacientes para catalogarla según el grado de obesidad, unas 27 de ellas presentaron sobrepeso, 16 normopeso, 14 obesidad tipo I y por último 2 de ellas obesidad tipo II, según

la literatura de Ehrmann y col, describe que en el SOP entre un 50% y 60% de las pacientes presentan sobrepeso u obesidad. Luego esta variable fue comparada con el factor infertilidad mostrando una diferencia muy clara en las pacientes con sobrepeso u obesidad representada por 43 de las 59 estudiadas, que en las que mantenían peso normal representada por 16 de ellas. Y de acuerdo a lo expresado por Balen se indica que la pérdida de peso de un 5-7% con respecto al basal produce un descenso en la concentración circulante de andrógenos, insulina y lípidos, lo cual se acompaña de una mejoría de la sintomatología y de las posibilidades de presentar ciclos ovulatorios.

El rango de tiempo de infertilidad de las pacientes esta representada por aquella de 4 a 6 años con un 44 %, además 45 de las pacientes la presentaron de tipo primaria y 14 de tipo secundaria, de estas ultimas 7 presentaron abortos, 6 partos eutócicos y 1 parto quirúrgico. Balen realizó un análisis retrospectivo de 1060 embarazos concebidos luego de 7623 ciclos de fertilización *in vitro*. La tasa de pérdidas gestacionales fue de un 23.6% en mujeres con ovarios normales y de un 35.8% en SPO.

Luego de evaluar que los criterios clínicos se cumplieran para corroborar el diagnostico de infertilidad por SOP se analizaron otras variables. Las pacientes no presentaron antecedente clínico que pudiera ser causa de infertilidad, solo 5 de ellas presentaron una histerosalpingografía obstructiva, en cuanto a las relaciones sexuales la mayoría refieren coitos de 1 a 3 por semana con buena respuesta orgásmica y de lubricación. Por otro lado el conyugue se presento sin enfermedad coexistente y 25 de ellos manifestaron tener paternidad anterior. Esto ya que la de acuerdo a un estudio

multicentrico desarrollado por la OMS, en 26,5 % de los casos de infertilidad tanto la mujer como el hombre fueron responsables del problema; en 19,9% de los casos se observó solo el factor masculino y en 38,6 % solo factor femenino y en el 15 % no se puede demostrar anomalía.

5.3 Conclusiones

Luego de procesar toda la información recolectada en este trabajo se concluye que:

El Síndrome de Ovario Poliquístico afecta a mujeres jóvenes en edad reproductiva, de las 59 pacientes en estudio 32 de ellas representan la mayor incidencia en el rango de 31 a 35 años, seguido del por el que constituye los 26 a 30 años con 14 de ellas. Con un motivo de consulta dado por infertilidad (43) e irregularidad menstrual (16), sin embargo al estudiarlas se evidenció que contaban con otros síntomas clínicos típicos encontrados en la literatura del síndrome como la anovulación e infertilidad en un 100 % la irregularidad menstrual en un 90 % (oligomenorrea (48) y dismenorrea (57)) y la ganancia de peso en un 73 % junto con otros de menor prevalencia como Acanthosis Nigricans, acné e hirsutismo.

Este estudio correlacionó 2 variables en las pacientes con SOP, el primero que fuesen infértiles y las 59 pacientes presentaron este signo, luego por medio del Índice de Masa Corporal se clasificaron: 27 con sobrepeso, 16 con peso normal, 14 con obesidad tipo I y 2 con obesidad tipo II. Por lo que al

mezclar las variables encontramos que el mayor índice de SOP e infertilidad se encuentra en las mujeres con sobrepeso y de esta correlación se emite a su vez otra conclusión ninguna de las pacientes presentan bajo peso. El tiempo de infertilidad varia de 4 a 6 años con 26 pacientes, de 1 a 3 años 15 pacientes y el resto de 6 o mas años.

Un voto a favor de esta conclusión es el hecho de que al dividir a las pacientes infértiles en subtipos primaria (45) y secundaria (14), de la primera 7 presentan peso normal y 22 sobrepeso, la tipo secundaria esta representada en su mayoría por pacientes con peso normal con 9 de ellas y 5 con sobrepeso.

Los estudios clínicos en el que se compara a mujeres con SOP y mujeres sin SOP establecen que hay mayor incidencia de perdida gestacional en las pacientes con el síndrome, en este estudio el 50 % tuvieron complicaciones “abortos”.

Por medio de otras variables se desligaron otras posibles causas de infertilidad para dar base a la relación de las pacientes con SOP e infertilidad asociada al sobrepeso entre las que se encuentran ausencia de otras patologías, tanto en ellas como en sus conyugues, solo 5 con trompas obstructivas, relaciones estables con coitos de 1 a 3 por semana sin problemas orgásmicas o de lubricación y paternidad anterior en 25 de los conyugues.

5.4 Recomendaciones

Es importante realizar jornadas educativas para la población en general para que tengan conocimiento de los primeros síntomas de la enfermedad y acudan al especialista en sus inicios en el que la ventana terapéutica es más amplia.

Reconocer en el sector salud que el sobrepeso juega un papel determinante en la fisiopatología del SOP y sus complicaciones, por lo que una reducción de peso produce un descenso en la concentración de andrógenos, insulina y lípidos, lo que se acompaña de una mejoría en la sintomatología y en los ciclos ovulatorios.

En la evaluación y conducta de la paciente, tener presente un control adecuado de los factores desencadenantes y agravantes de la enfermedad.

Concientizar a todo el personal médico, e incluso a los estudiantes de pregrado que el Síndrome de Ovario poliquístico es una enfermedad que no solo afecta el factor cosmetológico al modificar a la mujer sino que es un trastorno metabólico que puede provocar hasta su muerte

Se debe realizar despistaje de SOP no solo en instituciones de fertilidad sino también en centros hospitalarios, ambulatorios, para tener un mejor control y para que todas tengan acceso al mismo.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. ABLAN-CANDIA y col. En: Terán Dávila J, Febres Balestrini F, editores. Endocrinología Ginecológica y Reproducción Humana. Caracas: Ateproca 1995:351-378. [En línea]. Disponible: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S053551332001000100005&scrypt=sci_arttext
2. ADAMS y col. Prevalence of polycystic ovaries in women with anovulation and idiopathic hirsutism. BMJ 1986; 293: 355 – 359. [En línea]. Disponible: http://med.unne.edu.ar/revista/revista125/sind_ova_pol.htm
3. ALBALA, Facultad de Medicina Universidad de Chile, Octubractere 2002. Dificultad para concebir se relaciona con la obesidad. [En línea]. Disponible: <http://www.med.uchile.cl/noticias/2002/archivo/sindrome3.html>
4. ALVAREZ y col. Arch Intern Med. 2006; 166: 2081-2086. Prevalence and Characteristics of the Polycystic Ovary Syndrome in Overweight and Obese Women. [En línea]. Disponible: <http://archinte.amaassn.org/cgi/content/abstract/166/19/2081>

5. AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS MEDICAL GUIDELINES FOR CLINICAL PRACTICE FOR THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF HYPERANDROGENIC DISORDERS, 2001 Hyperandrogenic disorders task force. Endocrine Practice 2001; 7: 120-34 [En línea]. Disponible: <http://www.uady.mx/~biomedic/revbiomed/pdf/rb031437.pdf>
6. ANTONI F. y col. Immunoreactive corticotropin releasing hormone in the hypothalamo-infundibular tract. Neuroendocrinology 1983; 36:815-832. [En línea]. Disponible: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S053551332001000100005&scrypt=sci_arttext
7. ARIAS, F (2004). El Proyecto de Investigación. Introducción a la metodología científica. 4ta. Edición. Editorial Episteme. Caracas, Venezuela.
8. AUCHUS R.J y col. The regulation of human P450c17 activity: relationship to premature adrenarche, insulin resistance and the polycystic ovary syndrome. TEM 1998; 9:47-50. [En línea]. Disponible: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S053551332001000100005&scrypt=sci_arttext
9. AUCHUS R.J y col. The regulation of human P450c17 activity: relationship to premature adrenarche, insulin resistance and the polycystic ovary syndrome. TEM 1998; 9:47-50. [En línea]. Disponible:

http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S053551332001000100005&script=sci_arttext

10. AZZIZ R.: adrenal androgen. In: Adashi EY RJ, Rosenwaks Z, eds. Reproductive endocrinology, surgery, and technology. Vol. 1161-1180. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1996.p.1162-1180. [En línea]. Disponible: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S053551332001000100005&script=sci_arttext

11. AZZIZ R y col. Adrenal Androgen Excess in the Polycystic Ovary Syndrome: Sensitivity and Responsivity of the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis. J Clin Endocrinol Metab 1998; 83:2317-2323. [En línea]. Disponible: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S053551332001000100005&script=sci_arttext

12. BALEN y col. Miscarriage rates following in-vitro fertilization are increased in women with polycystic ovaries and reduced by pituitary desensitization with buserilin. Hum Reprod 1993; 8: 959 - 964. [En línea]. Disponible: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?pid=S000160022005000400004&script=sci_arttext

13. BALEN y col. Polyeystic ovary syndrome - a systemic disorder? Best Pract Res Clin Obstet Gynecol 2003; 17: 263 - 274. [En línea].

Disponible:

<http://www.uady.mx/~biomedic/revbiomed/pdf/rb031437.pdf>

14. BALEN y col. Pubertal maturation of the internal genitalia (commentary). *Ultrasound Obstet Gynaecol* 1995; 6:164-165. [En línea]. Disponible:

http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S053551332001000100005&scrypt=sci_arttext

15. BARBIERI y col. Insulin stimulates androgen accumulation in incubations of ovarian stroma obtained from women with hyperandrogenism. *J Clin Endocrinol Metab* 1986; 62 : 904 - 9. [En línea]. Disponible:

<http://www.uady.mx/~biomedic/revbiomed/pdf/rb031437.pdf>

16. BARNES R y col. Pituitary-ovarian responses to nafarelin testing in the polycystic ovary syndrome. *N Eng J Med* 1989; 320:559-565. [En línea]. Disponible:

http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S053551332001000100005&scrypt=sci_arttext

17. BOLTE y col. Steroid production from plasma cholesterol: II. In vivo conversion of plasma cholesterol to ovarian progesterone and adrenal C-19 and C-21 steroid in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 1974; 38:394-398. [En línea]. Disponible:

http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S053551332001000100005&scrypt=sci_arttext

18. BRUHN T y col. Corticotropin-releasing factor regulates proopiomelanocortin messenger ribonucleid acid levels in vivo. *Neuroendocrinology* 1984; 39: 170-175. [En línea]. Disponible: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S053551332001000100005&scrypt=sci_arttext

19. BURK J y col. A quantitative scale of acanthosis nigricans. *Diabetes Care*, 1999; 22: 1655-9. [En línea]. Disponible: <http://www.uady.mx/~biomedic/revbiomed/pdf/rb031437.pdf>

20. CARMINA y col. *Am-J-Obstet-Gynecol.* 1992 Dec; 167(6): 1807-12. Does ethnicity influence the prevalence of adrenal hyperandrogenism and insulin resistance in polycystic ovary syndrome?. [En línea]. Disponible: http://grande.nal.usda.gov/ibids/index.php?mode2=detail&origin=ibids_references&therow=259958

21. CARMONA y col. *Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología.* 2004. estudio de variables clínicas y metabólicas en mujeres con hiperandrogenismo clínico. [En línea]. Disponible: <http://www.scielo.cl/pdf/rchog/v69n1/art08.pdf>

22. CENTRO DE ESTUDIOS DE POBLACIÓN (CENEP) y col. (2000). Recomendaciones para la atención integral de salud sexual y reproductiva. Buenos Aires, Argentina. [En línea]. Disponible: <http://www2.udec.cl/~ofem/remedica/VOL6N302/sindr2.htm>
23. CIBULA D y col. Prediction of insulin sensitivity in nonobese women with polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab 2002; 87: 5821-5 [En línea]. Disponible: <http://www.uady.mx/~biomedic/revbiomed/pdf/rb031437.pdf>
24. COPELAND L. (1994) Ginecología. Primera Edición. Editorial Panamericana. Buenos Aires, Argentina
25. D'AMBROGIO G y col. Adrenal steroid responses to naloxone in polycystic ovarian disease. Gynecol Endocrinol 1987; 1:355-361 [En línea]. Disponible: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S053551332001000100005&scrypt=sci_arttext
26. DEWAILLY D y col. Markers of abdominal adipose tissue in women: relationship to ovarian function. TEM 1998; 9:68-72. [En línea]. Disponible: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S053551332001000100005&scrypt=sci_arttext

27. DUNAIF A y col. Characterization of groups of hyperandrogenic women with acanthosis nigricans, impaired glucose tolerance, and/or hyperinsulinemia. *J Clin Endocrinol Metab* 1987; 65:499-507. [En línea]. Disponible: <http://www.uady.mx/~biomedic/revbiomed/pdf/rb031437.pdf>
28. EHRNANN y col. Prevalence of impaired glucose tolerance and diabetes in women with polycystic ovary syndrome. *Diabetes Care* 1999 ; 22: 141 - 146. [En línea]. Disponible: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?pid=S000160022005000400004&script=sci_arttext
29. EREL y col. Adrenal androgenic response to 2-hour ACTH stimulation test in women with PCOS. *Gynecol Endocrinol* 1998; 12:223-229. [En línea]. Disponible: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S053551332001000100005&script=sci_arttext
30. ESCRIBANO y col. *Ginecología y Atención Primaria. Problemas clínicos. Servicio de Ginecología y Obstetricia Hospital Severo Ochoa Leganés (Madrid). Ediciones Aula Médica. Editorial Schering España, S. A. 2001*
31. FARRERA, R. (2000). *Medicina Interna. 14ª Edición. Editorial Harcourt. Madrid, España.*

32. FRANK S. Factores genéticos en la etiología del síndrome de ovarios poliquísticos. Cuadernos de medicina reproductiva 1998; 4:45-58. [En línea].
Disponible:http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S053551332001000100005&script=sci_arttext
33. FRANK S y col. The genetic basis of polycystic ovary syndrome. Hum Reprod 1997;12: 2641-2648. [En línea]. Disponible:
http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S053551332001000100005&script=sci_arttext
34. FEBRES-BALESTRINI. Interacción hormonal y fisiológica de la glándula mamaria. En: Terán Dávila J, Febres Balestrini F, eds. Endocrinología Ginecológica y Reproducción Humana. Caracas: Ateproca, 1995.p.109-127. [En línea]. Disponible:
http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S053551332001000100005&script=sci_arttext
35. GENNARELLI y col. Response of the pituitary-adrenal axis to hypoglycemic stress in women with the polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab 1999; 84:76-81. [En línea]. Disponible:
http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S053551332001000100005&script=sci_arttext
36. GILKISON C y col. Assessment of patients with acanthosis nigricans skin lesions for hiperinsulinemia, insulin resistance and diabetes risk.

Nurse Pract 1992; 17: 26-8. [En línea].
Disponibile:<http://www.uady.mx/~biomedic/revbiomed/pdf/rb031437.pdf>

37. GIVENS J y col. Beta-endorphin and beta-lipotropin plasma levels in hirsute women: correlation with body weight. J Clin Endocrinol Metab 1980; 50:975-976. [En línea]. Disponible: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S053551332001000100005&scrypt=sci_arttext
38. GONZALEZ F y col. Adrenal dynamic responses to physiologic and pharmacologic adrenocorticotrophic hormone stimulation before and after ovarian steroid modulation in women with polycystic ovary syndrome. Fertil Steril 1999; 7:439-444. [En línea]. Disponible: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S053551332001000100005&scrypt=sci_arttext
39. GROSS y col. Scintigraphic evidence of adrenal corticoid dysfunction in the polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab 1986; 62:197-201. [En línea]. Disponible: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S053551332001000100005&scrypt=sci_arttext
40. GÜVEN y col. Glucocorticoid receptors on mononuclear leukocytes in polycystic ovary syndrome. Int J Gynaecol Obstet 1998; 63:33-37. [En línea]. Disponible:

http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S053551332001000100005&scrypt=sci_arttext

41. HAMMOND M.G y col. Pharmacology of ovulation-inducing drugs. In: Reye WR CR, Rebar RW, Soules MR, eds. Infertility. Evaluation and treatment. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1995: p 127-144. [En línea]. Disponible: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S053551332001000100005&scrypt=sci_arttext
42. HANING R. y col. Metabolism of dehydroepiandrosterone sulfate (DS) in normal women and women with high DS concentrations. J Clin Endocrinol Metab 1991; 73:1210-1215. [En línea]. Disponible: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S053551332001000100005&scrypt=sci_arttext
43. HOFFMAN D y col. The prevalence and significance of elevated dehydroepiandrosterone sulfate levels in anovulatory women. Fertil Steril 1984; 42:76-81. [En línea]. Disponible: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S053551332001000100005&scrypt=sci_arttext
44. HOMBURG R y col. Resistant cases of polycystic ovary disease successfully treated with a combination of corticosteroids, clomiphene, and bromocriptine. Int Fertil 1988; 33:393-397. [En línea]. Disponible:

http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S053551332001000100005&scrypt=sci_arttext

45. HORNSBY y col. Characterization of adult bovine adrenocortical cells through their life span in tissue culture. *Endocrinology* 1978; 102:926-936. [En línea]. Disponible: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S053551332001000100005&scrypt=sci_arttext

46. HUD J y col. Prevalence and significance of acanthosis nigricans in an adult obese population. *Arch Dermatol* 1992; 128: 941-4 [En línea]. Disponible: <http://www.uady.mx/~biomedic/revbiomed/pdf/rb031437.pdf>

47. HURTADO, J, (2002) .Proyecto de Investigación Holística. 1ra Edición. Editorial Magisterio pp,73- 120.

48. IBÁÑEZ y col. Insulin resistance, premature adrenarche, and a risk of the polycystic ovary syndrome (PCOS). *TEM* 1998; 9: 72-76. [En línea]. Disponible: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S053551332001000100005&scrypt=sci_arttext

49. INVITTI C y col. Altered morning and nighttime pulsatile corticotropin and cortisol release in polycystic ovary syndrome. *Metabolism* 1998; 47:143-148 [En línea]. Disponible:

http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S053551332001000100005&scrypt=sci_arttext

50. KAHSAR-MILLER M., AZZIZ R.: The development of the polycystic ovary syndrome: family history as a risk factor. TEM 1998; 9:55-58. [En línea]. Disponible:

http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S053551332001000100005&scrypt=sci_arttext

51. KATZ AS y col. Acanthosis nigricans in obese patients: presentations and implications for prevention of atherosclerotic vascular disease. Dermatol Online J 2000; 6: 25 - 8 [En línea]. Disponible:

<http://www.uady.mx/~biomedic/revbiomed/pdf/rb031437.pdf>

52. KLEITMAN N, y col. Catecholaminergic innervation of the rat adrenal cortex. Cell Tissue Res 1985; 241:139-147 [En línea]. Disponible:

http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S053551332001000100005&scrypt=sci_arttext

53. LOBO R y col. Prolactin modulation of dehydroepiandrosterone sulfate secretion. Am J Obstet Gynecol 1980; 138:632-636. [En línea]. Disponible:

http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S053551332001000100005&scrypt=sci_arttext

54. LOBO R. y col. Psychological stress and increases in urinary norepinephrine metabolites, platelet serotonin, and adrenal androgens in women with polycystic ovary syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 145:496-503. [En línea]. Disponible: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S053551332001000100005&scrypt=sci_arttext
55. MCCARNEY CR y col. Regulation of gonadotropin secretion: implications for polycystic ovary syndrome. *Sem Reprod Med* 2002; 20: 317-26. [En línea]. Disponible: <http://www.uady.mx/~biomedic/revbiomed/pdf/rb031437.pdf>
56. MCKENNA y col. The pathogenesis of adrenal and extraadrenal hyperandrogenism. *J Steroid Biochem Mol Biol* 1993; 45:117-121. [En línea]. Disponible: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S053551332001000100005&scrypt=sci_arttext
57. MORAN C y col. The role of the adrenal cortex in polycystic ovary syndrome. *Obstet Gynecol Clin N A* 2001; 28: 63-75. [En línea]. Disponible: <http://www.uady.mx/~biomedic/revbiomed/pdf/rb031437.pdf>
58. ORENSTEIN y col. Polysymptomatic complaints and Briquet's syndrome in polycystic ovary disease. *Am J Psychiatr* 1986; 143:768-771. [En línea]. Disponible:

http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S053551332001000100005&scrypt=sci_arttext

59. ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD. Conceptos nuevos y recomendaciones. 1972. [En línea]. Disponible: www.geocities.com/./infertil.html

60. ORTH D y col. Disorders of the adrenal cortex. In: Wilson JD FD, ed. Williams Textbook of Endocrinology. Philadelphia: Editorial Saunders, 1992:489-619. [En línea]. Disponible: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S053551332001000100005&scrypt=sci_arttext

61. PANG S.: The molecular and clinical spectrum of 3beta-hydroxysteroid dehydrogenase deficiency disorder. TEM 1998; 9:82-87. [En línea]. Disponible: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S053551332001000100005&scrypt=sci_arttext

62. PARDO-PALMA R.A. Síndrome de ovarios poliquísticos. En: Terán Dávila J, Febres Balestrini F, editores. Endocrinología Ginecológica y Reproducción Humana. Caracas: Ateproca 1995: 413-459. [En línea]. Disponible: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S053551332001000100005&scrypt=sci_arttext

63. PARKER y col. Control of adrenal androgen secretion. *Endocr Rev* 1980; 1:392-410. [En línea]. Disponible: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S053551332001000100005&script=sci_arttext
64. PARRA y col. Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela 2002. Niveles séricos de leptina y cinc en pacientes oligomenorreicas. Caracas Septiembre de 2002. [En línea]. Disponible: http://www2.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S004877322002000300005&lng=es&nrm=iso
65. PORETSKY L. The insulin-related ovarian regulatory system in health and disease. *Endoc Rev* 1999; 20:535-82. [En línea]. Disponible: <http://www.uady.mx/~biomedic/revbiomed/pdf/rb031437.pdf>
66. POSNER B y col. Studies of insulin, growth hormone and prolactin binding: tissue distribution, species variation and characterization. *Endocrinology* 1974; 95:521-531. [En línea]. Disponible: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S053551332001000100005&script=sci_arttext
67. RENDON MI y col. Acanthosis Nigricans: A cutaneous marker of tissue resistance to insulin. *J Am Acad Dermatol* 1989; 21: 461-9. [En línea]. Disponible: <http://www.uady.mx/~biomedic/revbiomed/pdf/rb031437.pdf>

68. REYNA y col. Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela 2003. Homocisteína Plasmática en Pacientes con Síndrome de Ovarios Poliquísticos. Caracas Junio de 2003. [En línea]. Disponible: http://www2.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_abstrat&pid=S004877322003000200006&lng=es&nrm=iso
69. RITTMASER R y col. The role of adrenal hyperandrogenism, insulin resistance and obesity in the pathogenesis of polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab 1993; 76:1295-1299. [En línea]. Disponible: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S053551332001000100005&script=sci_arttext
70. ROSENFELD R. Current concepts of polycystic ovary syndrome. Balliere's Clin Obstet Gynaecol 1997; 11:303-313. [En línea]. Disponible: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S053551332001000100005&script=sci_arttext
71. ROSENFELD R.L. Mecanismos de hiperandrogenismo en el síndrome de ovarios poliquísticos. Cuadernos de medicina reproductiva 1998;4:59-74. [En línea]. Disponible: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S053551332001000100005&script=sci_arttext

72. ROSENBAUM y col. Insulin resistance in polycystic ovary syndrome: decreased expression of Glut – 4 glucose transporters in adipocytes. Am J Physiol 1993;264:197-202. [En línea]. Disponible: <http://www.uady.mx/~biomedic/revbiomed/pdf/rb031437.pdf>
73. SHARMA. Recent developments in polycystic ovary syndrome. Curr Obstet Gynecol 2003; 13: 281 - 286. [En línea]. Disponible: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?pid=S000160022005000400004&script=sci_arttext
74. SHAW JC. Acne: effect of hormones on pathogenesis and management. Am J Clin Dermatol 2002; 3: 571-8 [En línea]. Disponible: <http://www.uady.mx/~biomedic/revbiomed/pdf/rb031437.pdf>
75. STEIN Y LEVENTHAL. Am.J.Obstet Gynecol 1935. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. 29:181-191 [En línea]. Disponible: <http://www2.udec.cl/~ofem/remedica/VOL6N302/sindr2.htm>
76. STEINGOLD K y col. Clinical and hormonal effects of chronic gonadotropin-releasing hormone agonist treatment in polycystic ovarian disease. J Clin Endocrinol Metab 1987; 65:773-778. [En línea]. Disponible: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S053551332001000100005&script=sci_arttext

77. STEPHEN F. Polycystic Ovary Syndrome. N Engl J Med 1995; 333 (13): 853 – 861. [En línea]. Disponible: http://med.unne.edu.ar/revista/revista125/sind_ova_pol.htm
78. STUART CA y col. Acanthosis nigricans. J Basic Clin Physiol Pharmacol 1998; 9: 407-18. [En línea]. Disponible: <http://www.uady.mx/~biomedic/revbiomed/pdf/rb031437.pdf>
79. TAYLOR AE. Polycystic ovary syndrome. Endoc Metab Clin N. A. 1998; 27: 877-902. [En línea]. Disponible: <http://www.uady.mx/~biomedic/revbiomed/pdf/rb031437.pdf>
80. TAYLOR A.E. Understanding the underlying metabolic abnormalities of polycystic ovary syndrome and their implications. Am J Obstet Gynecol 1998; 179:S94-S100. [En línea]. Disponible: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S053551332001000100005&scrypt=sci_arttext
81. TERÁN-DÁVILA J.: Prolactina humana: biosíntesis, regulación neuroendocrina y estados hiperprolactinémicos. En: Terán Dávila J, Febres Balestrini F, eds. Endocrinología Ginecológica y Reproducción Humana. Caracas: Ateproca, 1995. p.487-513. [En línea]. Disponible: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S053551332001000100005&scrypt=sci_arttext

82. THE ROTTERDAM ESHRE/ASRM-SPONSORED PCOS CONSENSUS WORKSHOP GROUP. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). Hum Reprod. 2004 Jan; 19(1): 41-7. [En línea]. Disponible: http://www.medicalcriteria.com/es/criterios/pcos_es.htm
83. VARTHAKAVI PK y col. A study of insulin resistance in subjects with acanthosis nigricans. J Assoc Physicians India 2001; 49: 705-12. [En línea]. Disponible: <http://www.uady.mx/~biomedic/revbiomed/pdf/rb031437.pdf>
84. VIÑALS y col. Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología 1999. Evaluación Ultrasonográfica Endorrectal. Vía Alternativa de Exploración en pacientes sin vida sexual. 64 (3):188-194. [En línea]. Disponible: <http://www2.udec.cl/~ofem/remedica/VOL6N302/sindr2.htm>
85. WATERWORTH y col. Linkage and association of insulin gene VNTR regulation polymorphism with polycystic ovary syndrome. Lancet 1997; 349: 986-990. [En línea]. Disponible: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S053551332001000100005&scrypt=sci_arttext
86. WILD S y col. Long term consequences of polycystic ovary syndrome: results of a 31 year follow-up study. Hum Fertil 2000; 3: 101-5. [En

línea].

Disponible:

<http://www.uady.mx/~biomedic/revbiomed/pdf/rb031437.pdf>

APENDICE

APÉNDICE 1



Universidad de Oriente

Núcleo de Anzoátegui

Escuela de Ciencias de la Salud

Departamento de Ginecología y Obstetrícia

CONSENTIMIENTO INFORMADO

En la Universidad de Oriente, Núcleo Anzoátegui, específicamente el la Escuela de Ciencias de la Salud se está realizando la tesis de grado titulada: Mujeres con Sobrepeso y Síndrome de Ovario Poliquístico asociado a Infertilidad, Clínica Profertil, Barcelona Agosto - Septiembre 2007, con el objeto de evaluar clínicamente la relación del aumento de peso en las pacientes con este síndrome y si este factor favorece la aparición de la infertilidad.

Se les realizará una entrevista a cada paciente y a su conyugue que incluya datos clínicos, antecedentes personales y familiares mas el análisis de los resultados de exámenes complementarios.

Yo, _____ CI: _____
_____ Siendo mayor de edad, en pleno uso de mis facultades mentales, en completo conocimiento de la naturaleza, forma, duración, propósito e inconvenientes relacionados con el estudio, declaro mediante la presente:

1.- Haber sido informado(a) de manera clara y sencilla, por parte de los encargados de esta tesis, de todos los aspectos relacionados con ella.

2.- Tener conocimiento claro de que el objetivo del trabajo antes señalado es: evaluar por clínica la relación del síndrome de ovario poliquístico y sobrepeso asociado a la infertilidad, en las pacientes que acuden a la consulta de ginecología de la Clínica "Profertil" Barcelona, Edo. Anzoátegui, Agosto – Septiembre de 2007

3.- Que la información médica obtenida será utilizada para los fines perseguidos por esta tesis.

4.-Que el equipo de personas que realizan esta investigación coordinada por El Dr. Juan Carlos Álvarez, me ha garantizado confidencialidad relacionado tanto a mi identidad, la de mi conyugue como cualquier otra información obtenida a través del examen médico.

5.- Que cualquier pregunta o duda que tenga de este estudio me será respondida oportunamente por parte del equipo de personas antes mencionado, con quienes me puedo comunicar por los teléfonos: 0416-7820820

6.- Que bajo ningún concepto se me ha ofrecido, ni pretendo recibir, ningún beneficio de tipo económico mediante la participación de mi representado o por los hallazgos que resulten del estudio.

DECLARACIÓN

Luego de haber leído, comprendido y recibido las respuestas con respecto a este formato de consentimiento y por cuanto a mi participación y la de mí conyugue en este estudio es totalmente voluntaria, acuerdo:

1.-Aceptar las condiciones estipuladas en el mismo y a la vez, autorizar al equipo de investigadores a realizar el referido estudio.

2.-Reservarme el derecho a revocar esta autorización en cualquier momento sin que ello conlleve algún tipo de consecuencia negativa.

Firma de la paciente

Cl: _____

Firma del conyugue

Cl. _____

DECLARACION DE LOS INVESTIGADORES

Luego de explicar detalladamente a los voluntarios la naturaleza del protocolo mencionado, certifico mediante la presente que, a nuestro leal saber, el sujeto que firma este formulario de consentimiento comprende la naturaleza, requerimiento, riesgos y beneficios de esta investigación , sin que ningún problema de índole médico, de idioma, o de instrucción hayan impedido tenerle una clara comprensión del mismo.

Por la tesis de grado: Mujeres con Sobrepeso y Síndrome de Ovario Poliquístico asociado a Infertilidad, Clínica Profertil, Barcelona Agosto - Septiembre 2007.

Nombre y Apellido

Firma

APÉNDICE 2

Historia Orientada al Diagnóstico Clínico

Edad: _____ años

Motivo de consulta:

Enfermedad actual:

ANTECEDENTES PERSONALES:

Clínicos:

Diabetes: Si _____ No _____

Trastornos Tiroideos:

Si _____ Dx _____

No _____

Enfermedad de Trasmisión Sexual:

Si _____ Dx _____

No _____

Neoplasia:

Si _____ Dx _____

No _____

Alergias:

Si _____ Dx _____

No _____

Familiar Diabético: Si _____ No _____

Uso de ACO:

Si _____ Tiempo _____

No _____

Examen Funcional:

Gineco-obstetrico:

Regla:

Ciclo _____ Dismenorrea _____

Gestas _____ Abortos _____ Para _____

Cesarea _____

Esterilidad _____

Tiempo _____ Tipo _____

Unión Conyugal _____

Tiempo _____

Relaciones Sexuales:

Coitos por semana: _____

Orgasmo: Presente _____ Ausente _____

Lubricación: Presente _____ Ausente _____

Peso: _____ **Talla** _____ **IMC** _____

Ganancia de peso _____ Pérdida de peso _____

EXAMENES COMPLEMENTARIOS:

Ecosonografía:

Resultados _____

Histerosalpingografía:

Resultados _____

CARACTERISTICAS CLINICAS DEL CONYUGUE:

Criptorquidia: Si _____ No _____

Varicocele: Si _____ No _____

Parotiditis: Si _____ No _____

Paternidad Anterior: Si _____ No _____

Tratamiento:

Si _____ ¿Cuál? _____

No _____

HOJA DE METADATOS PARA TESIS Y TRABAJOS DE ASCENSO

| | |
|---------------|--|
| Título | Mujeres con Sobrepeso y Síndrome de Ovario Poliquístico asociado a Infertilidad, Clínica Profertil, Barcelona Agosto - Septiembre 2007 |
|---------------|--|

Autor

| Apellidos y nombres | Código | CVLAC / e-mail |
|---------------------|---------------|----------------------|
| Santana T. Aimeé T. | CVLAC | 16.171.942 |
| | e-mail | aime_now@hotmail.com |
| | e-mail | |

Palabras o frases claves:

| |
|---------------------------------|
| Síndrome de Ovario Poliquístico |
| Sobrepeso |
| Infertilidad |
| Esterilidad |

HOJA DE METADATOS PARA TESIS Y TRABAJOS DE ASCENSO

Líneas y sublíneas de investigación:

| Área | Subárea |
|----------------------|----------------|
| Ciencias de la salud | Medicina |

Resumen (abstract):

MUJERES CON SOBREPESO Y SINDROME DE OVARIO POLIQUISTICO ASOCIADO A INFERTILIDAD, CLINICA PROFERTIL, BARCELONA AGOSTO - SEPTIEMBRE 2007. Santana Aimeé; Álvarez Juan C. Departamento de Ginecología, Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad de Oriente, Barcelona; Estado Anzoátegui.

Alrededor del mundo al menos el 20% de las mujeres en edad reproductiva tienen ovarios poliquísticos. Caracterizado por presentar uno o más síntomas que incluyen anomalías menstruales, hirsutismo, obesidad y corresponde aproximadamente a un 75% de los casos de infertilidad anovulatoria.

Se estudiaron 59 mujeres entre 21 y 40 años, que consultaron por hirsutismo, irregularidad menstrual o infertilidad asociada a trastornos menstruales en la Clínica Profertil de Barcelona, Estado Anzoátegui; el 100% presento esterilidad y anovulación, 48 de ellas con oligomenorrea, 57 dismenorreicas un 73 % de ellas presento sobrepeso u obesidad. Se realiza una comparación clínica entre las pacientes con peso normal infértiles (16) y las pacientes con sobrepeso infértiles (27). Del primer grupo 7 presentaron esterilidad primaria y 9 secundaria. El segundo grupo 19 de tipo primaria y 8 de tipo secundaria. Además se estudiaron otras variables conyugales y algunos paraclínicos para corroborar el diagnóstico.

En esta comparación se observó que es mayor la incidencia de pacientes con SOP y sobrepeso estériles, por lo que debe enfatizarse este factor al programar el tratamiento, evitando así el desarrollo final de esta complicación que es una de las primeras causas de consulta, antes del diagnóstico del SOP. En conclusión como prevención y cuidado de esta enfermedad se debe cambiar a su vez el ambiente de la paciente (sedentarismo, dieta, hábitos, etc.) para lograr el éxito.

HOJA DE METADATOS PARA TESIS Y TRABAJOS DE ASCENSO**Contribuidores:**

| Apellidos y Nombres | Rol | CVLAC /Código | / e-mail | | |
|----------------------------|---------------|--------------------------|-----------------|-----------|---------------|
| ALVAREZ, JUAN C. | ROL | CA | AS (X) | TU | JU |
| | CVLAC | 8.318.568 | | | |
| | e-mail | elpanafertil@hotmail.com | | | |
| | e-mail | | | | |
| ORTA, ALFONSO | ROL | CA | AS | TU | JU (X) |
| | CVLAC | 6.298.856 | | | |
| | e-mail | alfonsoorta@msn.com | | | |
| | e-mail | | | | |
| GOITIA LEONEL | ROL | CA | AS | TU | JU (X) |
| | CVLAC | 4.080.030 | | | |
| | e-mail | leonelgoitia@gmail.com | | | |
| | e-mail | | | | |

Fecha de discusión y aprobación:

Año Mes Día

| | | |
|------|----|----|
| 2010 | 10 | 29 |
|------|----|----|

Lenguaje: SPA

HOJA DE METADATOS PARA TESIS Y TRABAJOS DE ASCENSO**ARCHIVO (S):**

| Nombre de Archivo | Tipo MIME |
|---|-------------------|
| Tesis.Mujeresconsobrepesosysindromedeovariopoliquisticoa sociadoainfertilidad.doc | Aplication/msword |
| | |

**Caracteres en los nombres de los archivos: A B C D E F G H I J K L M
N O P Q R S T U V W X Y Z. a b c d e f g h i j k l m n o p q r s t u v w x y z.
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9.**

Alcance:

Espacial: “Clínica Profertil, Barcelona”

Temporal: 2 meses.

Título o Grado asociado con el trabajo:

Médico Cirujano.

Nivel Asociado con el Trabajo: Pregrado

Área de Estudio: Departamento de Ginecología, Escuela de Medicina.

Institución (es) que garantiza (n) el Título o Grado:

Universidad de Oriente – Núcleo Anzoátegui.

HOJA DE METADATOS PARA TESIS Y TRABAJOS DE ASCENSO

Derechos:

De acuerdo al artículo del reglamento de trabajos de grado “los trabajos de grado son exclusiva propiedad de la Universidad de Oriente y solo podrán ser utilizados a otros fines con el consentimiento del consejo de núcleo respectivo, quien lo participara al consejo universitario”.

Condiciones bajo las cuales los autores aceptan que el trabajo sea distribuido. La idea es de máxima distribución posible a las ideas contenidas en el trabajo, salvaguardando al mismo tiempo los derechos de propiedad intelectual de los realizadores del trabajo, y los beneficios de los autores y/o la Universidad de Oriente que puedan derivarse de patentes comerciales o industriales.

SANTANA T. AIMEÉ T

AUTOR

ALVAREZ, JUAN C.

TUTOR

ORTA, ALFONSO

JURADO 1

GOITIA LEONEL

JURADO 2

POR LA SUBCOMISIÓN DE TESIS:
