

Características clínicas y metabólicas de síndrome de ovario poliquístico en la ciudad de Temuco

Marcela Jiménez M.^{1,3}, Virginia Iturrieta G.¹, Guillermo Aguilera S.^a,
Guillermo Cárcamo R.^a, Luis Galvez N.² y Patricio Valdés G.^{2,4}

Clinical and metabolic characteristics of polycystic ovary syndrome in the city of Temuco

Background: Polycystic Ovarian Syndrome (PCOS) is the most common endocrine disorder, its etiology is multifactorial. It is associated with multiple metabolic abnormalities. **Objective:** To evaluate statistical association between the clinical characteristics of patients diagnosed with PCOS. **Patients and Methods:** Descriptive study, 121 patients between 13 and 44 years with PCOS were included, and their clinical characteristics, blood glucose, insulin, lipid profile and calculated HOMA were evaluated. Data was analyzed with Chi2, considering $p < 0.05$ as statistically significant. **Results:** Mean age 25,5 years, 12,5 years menarche. 22% with a history of abortion. Mean BMI 31,4. Acanthosis nigricans was presented in 58,6%. Average Glucose 96,5 mg/dl. Insulin resistance (IR) was found in 79,3%. Average HOMA 4,5. 64% of patients with IR presented acanthosis nigricans ($p = 0.002$). It showed direct relationship between BMI and RI ($p 0.000$). 38,8% had dysglycemia. RI was found in 78,7% of patients with dysglycemia ($p 0.8$). Lipid profile was measured in 78 patients, of whom 40% had total cholesterol above 200 mg/dl, 49% hypertriglyceridemia and high LDL in 13% of cases. **Conclusions:** The data reported are similar to those reported in the international literature. Our population has obesity and dyslipidemia figures higher than those reported in national studies. The menarche occurs at a younger age while the prevalence of dyslipidemia and RI is greater than the general population, forming a higher risk group.

Key words: Polycystic Ovary Syndrome, Hyperandrogenism, ovarian diseases, reproductive health.

¹Departamento de Medicina Interna, Unidad de Endocrinología, Universidad de La Frontera, Temuco.

²Centro de Capacitación Investigación y Gestión para la Salud Basada en Evidencia (CIGES), Universidad de la Frontera, Temuco.

³Unidad Endocrinología y Diabetes, Clínica Alemana Temuco.

⁴Departamento de Ginecología y Obstetricia, Universidad de la Frontera, Temuco.

^aAlumno Medicina Universidad de la Frontera, Temuco.

Correspondencia a:

Marcela Jiménez Moyano.
Departamento de Medicina Interna,
Facultad de Medicina, Universidad
de la Frontera. M. Montt 112,
Temuco.
Teléfono: 65957265.
E mail: marcejimm@gmail.com

Recibido : 21-04-2014
Aceptado: 12-05-2014

Introducción

Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP) es el desorden endocrinológico más común, afectando al 5-8% de las mujeres en edad reproductiva y es una de las principales causas de infertilidad¹. Es definido como una condición heterogénea cuyos criterios diagnósticos han sido bien establecidos en el consenso de Rotterdam en mayo de 2003². Su etiología es multifactorial con probable base genética^{3,5}. Se ha asociado a obesidad⁶, síndrome metabólico⁷, resistencia a la insulina y disglucemia⁸ que usualmente se manifiesta después de la adolescencia^{8,9}, sin embargo, algunos estudios han mostrado diferencias de acuerdo al tipo de población estudiada, observándose baja prevalencia de trastornos de la tolerancia a los hidratos de carbono en pacientes adolescentes orientales con SOP^{10,11}. Por otra parte, la evidencia muestra que la población general de pacientes con SOP tiene un

riesgo 10 veces mayor de desarrollar diabetes tipo 2, lo que representa un problema de salud pública y una oportunidad para la intervención temprana^{12,14}.

El propósito de este estudio es realizar una asociación estadística entre las características clínicas y anomalías metabólicas de pacientes con diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico, controladas en policlínico de ginecología en la ciudad de Temuco.

Material y Método

Se diseñó un estudio de corte transversal en base a un protocolo con muestreo no probabilístico de casos consecutivos, que incluyó pacientes entre 13 y 44 años con diagnóstico de SOP, quienes acudieron a evaluación ginecológica en la ciudad de Temuco. El diagnóstico se estableció a tra-

Artículo Original

vés de los criterios de Rotterdam de 2003 que considera al menos dos de los siguientes: 1) hiperandrogenismo clínico (definido como presencia de hirsutismo, acné o alopecia androgénica) o bioquímico (utilizando niveles de testosterona total, SHBG e índice androgénico libre); 2) Oligomenorrea (sangrado irregular con períodos variables entre 35 y 90 días) o anovulación; 3) alteraciones ecográficas sugerentes de ovario poliquístico (12 o más folículos de 2 a 9 mm, aumento de volumen de ovario mayor a 10 ml).

Cumplieron con los criterios de inclusión 121 pacientes en quienes se evaluó edad, antropometría, antecedentes gineco-obstétricos y presencia clínica de hirsutismo (según escala de Ferriman y Gallwey. Se efectuaron mediciones séricas de glicemia y perfil lipídico los cuales fueron procesados mediante métodos enzimáticos utilizando como reactivos hexoquinasa y colesterol esterasa respectivamente e insulínea basal por método de quimioluminiscencia. Se calculó

de HOMA utilizando la siguiente fórmula: $\text{Insulina basal uU/ml} \times \text{glicemia ayunas mg/ml} / 405$, considerándose resistencia a la insulina valor $> 2,5$. Se evaluó presencia de disglucemia de ayuno en las pacientes, considerando los valores planteados por ADA el 2003 (glicemia alterada de ayuno > 100 mg/dl). Se realizó mediciones de perfil lipídico a 78 pacientes, teniendo en cuenta que una parte de esta muestra está compuesta por adolescentes, se realizaron ajustes de los parámetros según grupo etario, considerando valores publicados en "the National Cholesterol Education Program (NCEP)" para las pacientes menores de 20 años: colesterol total > 200 ; LDL > 130 ; TG > 130 . En pacientes adultas se consideró anormal colesterol total > 200 , LDL > 160 y TG > 150 .

El análisis de los datos fue hecho con software stata 11.1, debido al tamaño muestral (121) se utilizó estadísticos de χ^2 en el caso de variables dicotómicas y ordinales. Los resultados fueron considerados estadísticamente significativos con p menor a 0,05 y fueron expresados como media, mediana y DS. No fue posible medir OR debido a que los pacientes estudiados son casos, no existiendo controles.

La extracción de los datos para este trabajo fue aprobada por el Comité Ético Científico del Servicio de Salud Araucanía Sur.

Tabla 1. Características clínicas y de laboratorio de pacientes con SOP

	Media	(DS)		n	%
Edad	25,5	(7,5)	Aborto	11/50	20
Menarquia	12,5	(1,65)	Hirsutismo	68	56,2
Peso (Kg)	79,4	(17)	Acantosis	71	58,6
IMC	31,4	(6,3)	Eutrófica	18	14,8
Insulina basal (uU/ml)	18,5	(9,6)	Sobrepeso	32	26,4
HOMA	4,4	(2,3)	Obesidad	71	58,5
Glicemia ayuno (mg/dl)	96,5	(12,9)	Disglucemia ayuno	47	38,8
Colect. total (mg/dl)	198	(36,9)	Colesterol total elevado	31/78	39,7
LDL (mg/dl)	115	(30,3)	LDL elevado	11/78	18,9
HDL (mg/dl)	45	(12,7)	HDL bajo	44/78	65,6
TG (mg/dl)	159	(84)	TG elevado	38/78	48,1
			RI	95	81

DS: desviación estándar, IMC: índice de masa corporal, RI: resistencia a la insulina.

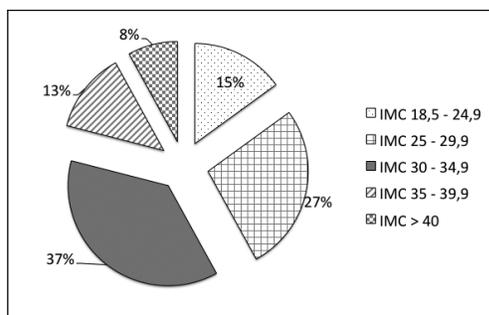


Figura 1. Distribución de pacientes con SOP según IMC. IMC: índice de masa corporal, >: mayor.

Resultados

Se evaluó 121 pacientes diagnosticadas con SOP. Las características clínicas se describen en Tabla 1.

El promedio de menarquia fue de $12,5 \pm 1,65$ años con un rango entre 9 y 18 años; El rango intercuartílico corresponde a 11 a 13 años.

De las 121 pacientes 50 de ellas habían tenido embarazo, con antecedente de aborto en 11 de ellas.

Índice de masa corporal

Se evaluó el estado nutricional clasificándolas de acuerdo al índice de masa corporal (Tabla 2). El 15% y el 27% presentaban un IMC normal y sobrepeso respectivamente mientras que el 58% eran obesas (Figura 1). Evaluamos esta característica según el rango etario dividiéndolas en 3 grupos (Tabla 3). Al evaluar las pacientes obesas el 24% del total correspondió a obesidad tipo 1, 20 y 9% a obesas tipo 2 y mórbidas respectivamente.

La presencia de hirsutismo según escala de Ferriman y Gallwey, resultó mayor de 8 puntos en el 56,1% (68/121).

Resistencia a la insulina

El promedio de insulínea basal fue de 18,5 uU/ml con rango entre 3,1 y 59 uU/ml, mientras que la glicemia promedio en estas pacientes fue 96,5 mg/dl (rango 60-172) (Tabla 1).

HOMA promedio de las pacientes fue $4,4 \pm 2,3$, rango 0,7-14. De ellas 95 (81%) presentó RI (HOMA $> 2,5$) (Figura 2). Se encontró Acantosis nigricans en el 64,9% con valor p: 0,002 utilizando χ^2 (Tabla 3). Por otra parte, RI se

Tabla 2. IMC según rango etario

Edad (años)	n	Normal	Sobrepeso	Obesidad
< 20	31	19	36	45
20 - 29	55	14	22	64
> 30	35	11	26	63

Tabla 3. Asociación entre variables

	RI	Valor p	Obesidad	Valor p
Acantosis	63 56%	0,002	52 41,7%	0,000
Disglucemia	37 37,3%	0,89	31 27,6	0,19
Colesterol elevado	27 25,8%	0,4	19 18,7%	0,8
LDL elevado	9 9,3%	0,78	7 6,6%	0,8
HDL bajo	34 36,1%	0,15	29 26,9%	0,2
RI			63 56,3%	0,002

RI: resistencia a la insulina.

encontró en el 88,7% de las pacientes que presentan *Acanthosis nigricans*.

Se analizó este grupo de acuerdo al rango etario observando que el 26,8% de ellas eran menores a 20 años, 45,4% entre 20 y 30 años y 27,8% mayores de 30 años.

Al dividir el grupo con RI según rangos de IMC (Figura 3) se pudo ver que sólo 5% de las pacientes presentaban peso normal mientras que el 41% se encontraban con sobrepeso y el 54% eran obesas, al analizar con estadístico χ^2 la relación entre rango IMC y resistencia a la insulina es posible observar asociación estadísticamente significativa con un valor $p < 0,001$ (Tabla 3).

Disglucemia

Se observó un valor promedio de glicemia 96,5 mg/dl. 47 pacientes (38,8%) presentaron glicemia de ayuno mayor a 100 mg/dl. Comparamos presencia de IR en pacientes con disglucemia observando HOMA > 2,5 en el 78,7% de las pacientes (p 0,8) (Figura 4).

Dislipemia

Se realizó mediciones de perfil lipídico en 78 pacientes. El promedio para colesterol total, LDL, HDL y triglicéridos (Tabla 1). Treinta y un pacientes (40%) presentaron colesterol total > 200 mg/dl (Tabla 1), de las cuales el 26% tenían sobrepeso y el 61% eran obesas, con valor p para este último grupo de 0,8 (Tabla 3).

Al evaluar presencia de RI se observó que el 87% de las

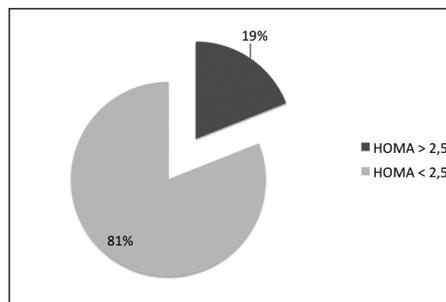


Figura 2. Distribución de pacientes con SOP según HOMA.

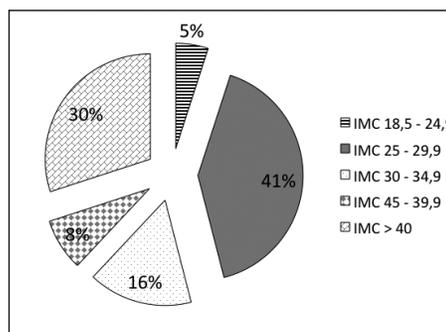


Figura 3. Distribución IMC en pacientes con SOP y RI. IMC: índice de masa corporal, RI: resistencia a la insulina, >: mayor.

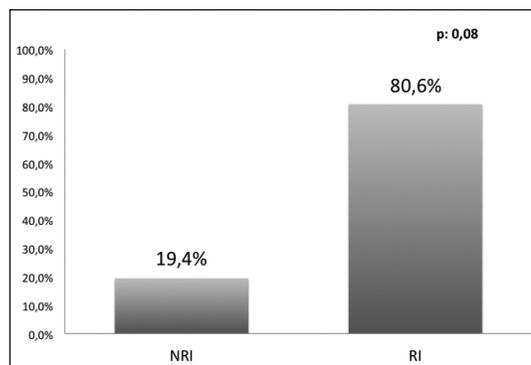


Figura 4. Prevalencia de RI en pacientes con Disglucemia. RI: resistencia a la insulina, NRI: sin resistencia a la insulina, RI: con resistencia a la insulina.

pacientes con colesterol total elevado presentaban HOMA > 2,5, con valor $p: 0,46$. Se presentó hipertrigliceridemia en 38 pacientes (49%) (Tabla 3). De la misma forma se clasificó las alteraciones de LDL observando niveles alterados en 10 pacientes (13%) (Tabla 1).

Discusión

El síndrome de ovario poliquístico fue descrito por primera vez como síndrome X en 1988 por Gerald M. Reaven¹⁵ y los primeros criterios diagnósticos fueron establecidos por

Artículo Original

el NIH 1990¹⁶. Es una patología con una alta incidencia y ha cobrado mayor importancia por la estrecha relación que se ha encontrado en el desarrollo de trastornos metabólicos. Ahora por ser un síndrome muy variable en el fenotipo de presentación, no es fácil realizar su evaluación clínica, debido a esto se realizó un Consenso en Rotherdam (2003) que estableció criterios clínicos, de laboratorio y agregó criterios ecográficos respecto a características ováricas que pueden presentar este grupo de pacientes². En la actualidad se utilizan y han cumplido un importante rol en mejorar la precisión diagnóstica.

Nuestra población SOP, reporta datos similares a los comunicados en la literatura internacional respecto a los trastornos metabólicos. Carvajal y cols. 2010¹⁷ evaluaron población chilena con SOP y publicaron un 56,9% de obesidad, 25,4% sobrepeso, 14,7% HGA, que estarían por debajo de lo encontrado en nuestro grupo en el que el porcentaje de obesidad alcanzó el 58,5%, con 26,4% de sobrepeso y 38,8% de HGA. Lo mismo ocurre con los valores promedio de HDL bajo (53,9%) y TG elevados (30,4%) comparados con 65,6% y 48,1% respectivamente en nuestro grupo; esto podría explicarse por diferencias en estrato socioeconómico y estilo de vida (dieta-ejercicio) entre mujeres de la Región Metropolitana y de nuestra región, sin embargo, no es posible establecer asociación o causalidad con lo anterior ya que estas variables no fueron consideradas por ninguno de los grupos.

Al comparar la edad de menarquia de este grupo con la reportada en la Encuesta Nacional de Salud de 2010¹⁸ es posible observar que nuestra población SOP presenta menarquia más precoz (13,1 vs 12,5 años). De igual forma al evaluar presencia de obesidad y sobrepeso podemos observar que existe mayor porcentaje de sobrepeso en población general (32,61% vs 26,4% respectivamente) mientras que la población obesa es considerablemente mayor en el grupo de pacientes con SOP (23,75% vs 58,7% respectivamente). Los valores promedio de colesterol total, LDL y TG, resultan mayores en pacientes con SOP mientras que HDL es menor que el encontrado en población general.

Nuestro grupo comunica las características metabólicas de población SOP de la ciudad de Temuco, que al igual que en otras publicaciones muestran ser un grupo de mayor riesgo cardiovascular. Si evaluamos estos datos desde el punto de vista de salud pública podría ser interesante desarrollar intervenciones dietéticas y actividad física, medidas que han mostrado tener impacto positivo en disminuir incidencia de enfermedades cardiometabólicas.

Referencias bibliográficas

1. Azziz R, Woods KS, Reyna R. 2004. [The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population]. *J Clin Endocrinol Metab* 89: 2745.
2. The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. 2004. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 81: 19-25.
3. Govind A, Obhrai MS, Clayton RN. 1999. [Polycystic ovaries are inherited as an autosomal dominant trait: analysis of 29 polycystic ovary syndrome and 10 control families]. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 84 (1): 38-43.
4. Vink JM, Sadrzadeh S, Lambalk CB, Boomsma DI. 2006. [Heritability of polycystic ovary syndrome in a Dutch twin-family study]. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 91 (6): 2100-2104.
5. Wood JR, Nelson VL. 2003. [The molecular phenotype of polycystic ovary syndrome (PCOS) theca cells and new candidate PCOS genes defined by microarray analysis]. *Journal of Biological Chemistry* 278 (29): 26380-26390.
6. Kirchengast S, Huber J. 2001. [Body composition characteristics and body fat distribution in lean women with polycystic ovary syndrome]. *Hum Reprod* 16: 1255.
7. Leibel NI, Baumann EE, Kocherginsky M, Rosenfield RL. 2006. [Relationship of adolescent polycystic ovary syndrome to parental metabolic syndrome]. *J Clin Endocrinol Metab* 91:1275.
8. Apter D, Bützow T, Laughlin GA, Yen SS. 1995. [Metabolic features of polycystic ovary syndrome are found in adolescent girls with hyperandrogenism]. *J Clin Endocrinol Metab* 80: 2966.
9. Buggs C, Rosenfield RL. [Polycystic ovary syndrome in adolescence]. *Endocrinol Metab Clin North Am* 34: 677-705.
10. Chen X, Yang D, Li L, Feng S, Wang L. 2006. [Abnormal glucose tolerance in Chinese women with polycystic ovary syndrome]. *Hum Reprod* 21: 2027-2032.
11. Ni RM, Mo Y, Chen X, Zhong J, Liu W, Yang D. 2009. [Low prevalence of the metabolic syndrome but high occurrence of various metabolic disorders in Chinese women with polycystic ovary syndrome]. *Eur J Endocrinol* 161: 411-418.
12. Ehrmann DA, Barnes RB, Rosenfield RL, Cavaghan MK, Imperial J. 1999. [Prevalence of impaired glucose tolerance and diabetes in women with polycystic ovary syndrome]. *Diabetes Care* 22: 141-6.
13. Legro RS, Kunselman AR, Dodson WC, Dunaif A. 1999. [Prevalence and predictors of risk for type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in polycystic ovary syndrome: a prospective, controlled study in 254 affected women]. *J Clin Endocrinol Metab* 84: 165-169.
14. Nestler JE. 2008. [Metformin for the treatment of the polycystic ovary syndrome]. *N Engl J Med* 358: 47-54.
15. Reaven GM. 1988. [Role of insulin resistance in human disease]. *Diabetes* 37: 1595-1607.
16. Dunaif A, Givens JR, Haseltine FP, Merriam GR. 1992. [Polycystic ovary syndrome]. Boston: Blackwell Scientific: 377-384.
17. Carvajal R, Herrera GC, Porcile JA. 2010. Espectro fenotípico del síndrome de ovario poliquístico. *Rev Chil Obstet Ginecol* 75 (2): 124-132.
18. Encuesta Nacional de Salud Chile 2009-2010. Disponible en <http://www.minsal.cl/portal/url/item/bcb03d7bc28b64dfe040010165012d23.pdf> [Consultado el 20 de junio 2013].