

Universidad del Sureste.

Campus Comitán de Domínguez, Chiapas.

Licenciatura en Medicina Humana.

Tema: proyecto de investigación

Nombre del alumno: Iris Rubí Vázquez Ramírez.

Materia: metodología de la investigación.

Grado: séptimo semestre **grupo:** "B"

Nombre del docente: Dr. Yasuei Nakamura Hernández.

SINDROME DE OVARIOS POLIQUISTICOS.

¿POR QUE ES CADA VEZ MAS FRECUENTE?

PROBLEMA.

OBJETIVO GENERAL.

Identificar la etiología por la cual las mujeres jóvenes de 18 a 20 años desarrollan Síndrome de ovario poliquístico con mas frecuencia.

OBJETIVOS ESPECIFICOS.

- Identificar los factores de riesgo actuales para desarrollar Síndrome de ovario poliquísticos.
- Delimitar la etiología más común que influye a desarrollar SOP.
- Concientizar sobre los signos y síntomas que se presentan en un síndrome de ovario poliquísticos.
- Informa acerca de los diferentes planes de tratamiento para el Síndrome de ovario poliquísticos.
- Difusión de los métodos de detección oportuna del SOP.

JUSTIFICACION.

MARCO TEORICO.

Definición.

El Síndrome de ovarios poliquísticos se define como un trastorno endocrino y metabólico heterogéneo, de probable origen genético, influido por factores ambientales como la nutrición y la actividad física. Sus principales características son datos de hiperandrogenismo (hirsutismo, acné) y trastornos menstruales.

Está asociada con obesidad central y anomalías metabólicas como resistencia a la insulina.

El primer estudio para establecer la prevalencia de SOP en una población no seleccionada se llevo a cabo en el sur de Estados Unidos y se publico en 1998. Desde entonces, varios estudios han reportado una prevalencia de SOP que afecta entre 5 y 20% de las mujeres en edad reproductiva, dependiendo de la definición que se utilice.

Según los Institutos Nacionales de Salud de EE. UU. (NIH, por sus siglas en ingles), este síndrome afecta al 5% y el 10% de las mujeres de entre 18 y 44 años, mientras que la prevalencia de SOP según la definición de la *Androgen Excess & PCOS Society* de 2006 oscila entre el 10 y el 15%; y según Rotterdam 2003, está entre 5-20%.

Etiología.

El PCOS se puede describir como un desorden poligénico, en el cual las interacciones genéticas, se unen con las ambientales para concluir en las manifestaciones clínicas, ultrasonográficas y bioquímicas.

Presentación clínica.

1. Hiperandrogenismo clínico: el signo más común es el hirsutismo o la presencia de vello terminal con un patrón de tipo masculino. Este crece mas de 5 mm de longitud (si no se corta), es modulado (con un núcleo central de queratinocitos compacto) y con frecuencia tiene tanto forma como pigmento. Por otra parte, el vello corporal no es medulado, es mas suave, generalmente

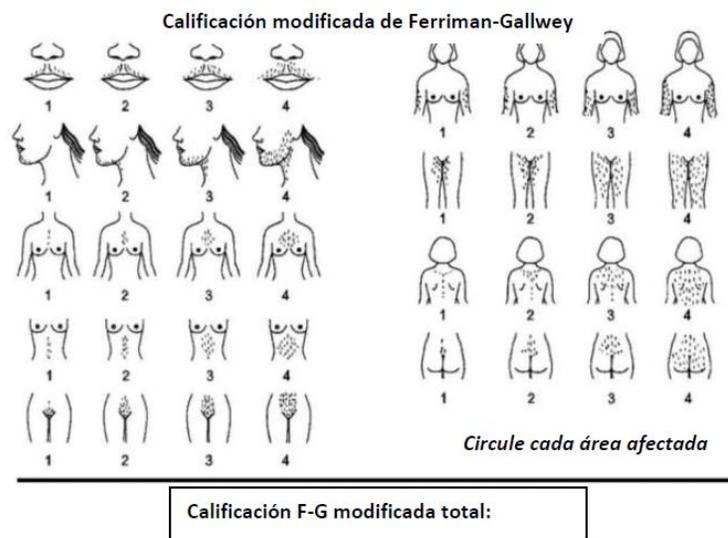


Fig. 1. Sistema de calificación modificado de Ferriman-Gallwey (mFG) para hirsutismo. Consultar detalles en el texto. ©Copyright 2005 Ricardo Azziz, reproducido con autorización. Azziz. *Polycystic Ovary Syndrome. Obstet Gynecol* 2018.

de <5mm de largo, puede estar pigmentado o no y tiene una forma uniforme. El patrón de tipo masculino se refiere al crecimiento de vello en áreas en las cuales los hombres generalmente desarrollan crecimiento de vello terminal. El crecimiento de vello terminal en áreas de tipo masculino se evalúa usando una escala visual, la clasificación modificada de Ferriman-Gallwey. Esta puntuación se obtiene asignando una puntuación de 0 (sin vello terminal visible) a 4 (crecimiento de vello terminal consiste con el de un individuo masculino normal) en nueve áreas del cuerpo (labio superior, mentón y cuello, parte superior del pecho, parte superior del abdomen, parte inferior del abdomen o patrón masculino en escudo, parte superior de la espalda, parte inferior de la espalda, parte superior de los brazos y muslos) y luego, sumando los valores. Se deben tomar en cuenta algunas consideraciones para valorar la clasificación modificada de Ferriman-Gallwey. Cabe mencionar que existe una publicación de un atlas a colores para ayudar a evaluar la clasificación modificada de Ferriman-Gallwey de manera confiable. Otros signos clínicos de hiperandrogenismo incluyen acné y alopecia. Sin embargo, el acné en ausencia de hirsutismo es, en el mejor de los casos, un signo poco fiable de exceso de andrógenos. Del mismo modo, la mayoría de las mujeres con alopecia femenina (difusa y sagital) no tienen hiperandrogenismo.

2. Disfunción ovulatoria: la oligoovulación generalmente se detecta por la duración del ciclo menstrual, basándose en datos epidemiológicos más antiguos, la oligoanovulación se puede definir como ciclos menstruales >de 35 días de duración, lo que a su vez se traduce en 10 o menos ciclos por año. Para un mayor rigor, algunos investigadores prefieren usar como definición de oligoanovulación ocho ciclos o menos por año, que es el equivalente a ciclos mayores de 45 días de duración. Sin embargo, no todas las oligoanovulaciones se presentan como oligomenorrea clínicamente evidente. En algunas mujeres, la disfunción ovulatoria se presentará como sangrado menstrual frecuente (polimenorrea), mientras que en otras pacientes afectadas pueden presentar ciclos mensuales aparentemente (regulares". De hecho, hasta el 40% de las mujeres hirsutas que dicen ser eumenorreicas son oligoanovulatorias. En cuanto al hirsutismo, la gravedad de la disfunción menstrual se correlaciona directamente con el grado de resistencia a la insulina.
3. Morfología ovárica poliquística: se define como al menos un ovario con un volumen ovárico de >10 cm³ o un número mayor de folículos antrales (es decir, aquellos que se pueden visualizar como quistes en la corteza ovárica, que miden 2-9 mm de diámetro). El número exacto de folículos antrales, es decir, el recuento de folículos antrales, para establecer el diagnóstico de morfología ovárica poliquística utilizando sondas modernas de ultrasonografía transvaginal de alta frecuencia, es ahora de al menos 18 o más. Los síntomas son más pronunciados en los años reproductivos, se llega

a presentar adrenarquia exagerada o prematura (exceso de producción de andrógenos suprarrenales para la edad). Por otro lado, a medida que una mujer se acerca a sus últimos años reproductivos y en la menopausia, la biosíntesis de andrógenos disminuye de forma progresiva y el hirsutismo y la oligoanovulación pueden mejorar clínicamente.

Características y morbilidades asociadas.

- **Sobrepeso y obesidad:** el exceso de adiposidad se ha asociado con SOP en varios informes que señalan que entre 30% y 60% de mujeres con SOP presentan obesidad. Sin embargo, y como se indicó anteriormente, las pacientes atendidas en el entorno clínico son más obesas y más hiperandrogénicas que las mujeres con SOP detectadas en poblaciones no sesgadas medicamente. De hecho, la diferencia en la prevalencia de obesidad y sobrepeso es relativamente modesta, si es que existe alguna, entre mujeres con SOP y mujeres no afectadas en la misma población. Además, parece haber pocas diferencias en la distribución corporal de la adiposidad entre las mujeres con SOP y las que pertenecen a un grupo de control con una masa corporal coincidente.
- **Disfunción metabólica:** la mayoría de las pacientes con SOP presentan resistencia crónica a la insulina. Las pacientes con SOP tienen un mayor riesgo de intolerancia a la glucosa y de diabetes mellitus tipo 2. Además tienen un mayor riesgo de síndrome metabólico, un complejo de signos y síntomas que aumentan el riesgo de enfermedad cardiovascular y diabetes mellitus. En general, la prevalencia del síndrome metabólico en el SOP, dependiendo de cómo se defina, parece ser el doble en el SOP que en mujeres de edad y masa corporal similar sin este trastorno. Además, las pacientes con SOP tienen un mayor riesgo de esteatosis hepática macrovascular, también denominada enfermedad del hígado graso no alcohólico. La enfermedad del hígado graso no alcohólico, si no se trata, puede provocar una función hepática anormal, esteatohepatitis, cirrosis y, en contados casos, carcinoma hepatocelular.
- **Disfunción vascular:** la resistencia a la insulina, hiperinsulinemia e inflamación subaguda crónica prevalentes aumentan el riesgo de una función vascular anormal. Por consiguiente, las pacientes con SOP tienen mayor riesgo de hipertensión, accidente vascular cerebral y trombosis venosa profunda. Al mismo tiempo, aunque las mujeres con SOP muestran una disfunción de la vasculatura coronaria, pocos datos han podido demostrar una mayor incidencia o riesgo de eventos cardiovasculares (ej., infarto del miocardio) y aún no está claro si el SOP protege de alguna manera contra eventos cardiovasculares, frente a otros factores de riesgo.

- Malignidad: la combinación de oligoanovulación e hiperinsulinemia coloca a las pacientes con SOP en mayor riesgo de hiperplasia endometrial y carcinoma. Por tanto, las biopsias endometriales se deben considerar sin restricciones en pacientes con SOP con una historia de larga duración de oligoanovulación no tratada, especialmente si el grosor endometrial se encuentra aumentado en la ultrasonografía. Las pacientes con SOP también pueden estar en mayor riesgo de cáncer de ovario, pero no de mama.
- Complicaciones reproductivas: la mayoría de las pacientes con SOP experimentan oligoanovulación, lo que da como resultado subfertilidad asociada a la disfunción ovulatoria. Una vez que conciben, las mujeres con SOP no parecen presentar un mayor riesgo de abortos espontáneos o de pérdidas tempranas del embarazo, aunque sí parecen estar en mayor riesgo de diversas complicaciones obstétricas, entre las que figuran hipertensión inducida por el embarazo, diabetes mellitus gestacional y macrosomía.
- Trastornos del estado de ánimo y la calidad de vida: las mujeres con SOP tienen un mayor riesgo de padecer ansiedad y depresión, lo cual parece estar más fuertemente correlacionado con exceso de andrógenos e hiperinsulinismo. Otros posibles factores que contribuyen a esto podrían incluir la naturaleza crónica y compleja del cuadro y una mala experiencia diagnóstica. No es sorprendente que las pacientes con SOP presenten una menor calidad de vida, sobre todo determinada por la presencia de hirsutismo y obesidad, dos factores que afectan negativamente la autoestima y la imagen corporal de un individuo y por la presencia de un trastorno concomitante del estado de ánimo.

Genética y evolución.

El síndrome de ovario poliquístico es un trastorno multifactorial poligénico altamente hereditario. Se han estudiado numerosos genes candidatos, en gran parte a través de estudios de asociación, utilizando un método de gen candidato, prueba de desequilibrio de transmisión (asociación familiar) o estudio de asociación de genoma completo. Cabe destacar que los estudios de asociación de genoma completo identifican loci (regiones en los cromosomas) que son de interés; no genes específicos. Se ha encontrado que los genes candidatos sugeridos por un estudio de asociación de genoma completo se relacionan con la acción de las gonadotropinas, el desarrollo del folículo ovárico, la acción de la insulina y el crecimiento de órganos, e incluyen *FSHB* (gen de la subunidad β de la hormona estimulante del folículo), *FSHR* (gen del receptor de la hormona estimulante del folículo), *LHCGR* (gen del receptor de la hormona luteinizante [LH] y coriogonadotropina), *THADA* (gen de la proteína asociada al adenoma tiroideo), *ERBB4* (gen receptor Erb-B2 de la tirosina quinasa 4, también conocido como *HER4*), *GATA4*, *NEIL2*, *FDFT1*, *DENND1A* (el dominio expresado diferencialmente

en el dominio normal y neoplásico que contiene el gen 1A), *RAB5B*, *SUOX*, *HMGA2*, e *INSR* (gen receptor de la insulina).

Es importante señalar que, aunque algunos de los loci identificados parecen estar asociados a la biología subyacente del SOP, la vinculación de las variantes identificadas hasta ahora con las anomalías funcionales del SOP constituye sólo el inicio. Además, aunque la posibilidad estimada de heredar el SOP en un estudio de gemelos monocigóticos es aproximadamente del 70%, la proporción de heredabilidad explicada por los loci de SOP identificados hasta ahora por un estudio de asociación de genoma completo es inferior al 10%, aunque esto no es diferente que para otros rasgos genéticos complejos.

Finalmente, se han descrito variantes similares en la etnia china Han y en poblaciones de ascendencia europea, lo que sugiere que el trastorno podría tener al menos 60,000 años de antigüedad. El síndrome de ovario poliquístico representa una aparente paradoja evolutiva: un trastorno que, aunque produce subfertilidad (una desventaja evolutiva), parece haber persistido durante milenios, tiene una prevalencia relativamente similar en todo el mundo (en las poblaciones estudiadas hasta ahora) y afecta hasta una quinta parte de todos los humanos. Aunque es posible que el SOP haya proporcionado alguna ventaja evolutiva a las mujeres de tiempos ancestrales y sus comunidades, es más probable que la evolución del SOP haya sido impulsada por mecanismos evolutivos no adaptativos; entre ellos, la deriva genética resultante de un efecto fundador en serie y del equilibrio poblacional producido por selección sexualmente antagónica.

Criterios diagnósticos.

Criterios del SOP de los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos (NIH) modificados después de 1990 son:

- Excesos de andrógeno (clínica y por laboratorio)
- Disfunción ovárica (oligo-ovulación y/o poliquistosis ovárica morfológicamente)

Criterios diagnósticos de AE/PCOS Society:

- Hirsutismo o hiperandrogenismo
- Disfunción ovárica: oligo o anovulación y/o anovulación u ovarios poliquísticos.

Las manifestaciones clínicas mas frecuentes en el SOP son:

- Trastornos menstruales, siendo los más frecuentes
 - Amenorrea 60%
 - Opsomenorrea 30-35%
- Datos e hiperandrogenismo:

- Hirsutismo 60%
- Acné 15%
- Alopecia 5%
- Virilización 5%

Pruebas diagnósticas.

Aunque el diagnóstico sea clínico, existen algunas determinantes que pueden afinar el diagnóstico. Las pruebas de laboratorio y gabinete más útiles en el SOP son:

- Niveles séricos de testosterona, dehidroepiandrosterona (DHEA) y sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEAS)
- Hormona estimulante del folículo y hormona luteinizante.
- Razón LH/FSH (>2)
- Progesterona sérica (estudio de ovulación)
- Ultrasonido pélvico o endovaginal

Los estudios complementarios para evaluar la comorbilidad del SOP son:

- Perfil de lípidos en ayuno
- Glucosa sérica en ayuno
- Insulina sérica en ayuno
- Razón glucosa/insulina menor de 4.5 sugiere resistencia a la insulina.

Para realizar el diagnóstico del SOP por exclusión es recomendable realizar:

- 17 hidroxiprogesterona cuando se sospecha una hiperplasia suprarrenal tardía.
- Niveles séricos de hidroeandrosterona (DHEA) y sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEAS)
- Pruebas tiroideas
- Prolactina sérica

La imagen ultrasonográfica compatible con poliquistosis ovárica esta caracterizada por la presencia de uno o los dos ovarios 12 o más folículos (2-9 mm), y/o un volumen ovárico mayor de 10 cm³.

Tratamiento.

El tratamiento esta enfocado principalmente a lograr una disminución en morbilidad ya que un porcentaje importante de estas pacientes cursan con sobrepeso, obesidad y alteraciones metabólicas.

El tratamiento sin deseo de embarazo esta basado en los cambios en el estilo de vida, anticonceptivos orales y agentes antiandrogenicos.

Tratamiento no farmacológico:

Los aspectos nutricionales en el SOP consisten en:

- Dieta baja en calorías: 1000 a 1200 kcal/día
- Reducción de 500 a 1000 kcal/día/cada semana, con respecto a la dieta habitual
- En mujeres obesas, dieta baja en carbohidratos y grasas
- Adherencia a la dieta

Tratamiento farmacológico.

Se debe atender los problemas específicos que afectan a las pacientes con SOP, siendo motivos de consulta: hirsutismo, acné, obesidad, trastorno menstrual y de la fertilidad.

Los anticonceptivos orales combinados son el tratamiento de primera línea en pacientes con SOP sin deseo de embarazo y pueden utilizarse por periodos mayores a 6 meses. Los más recomendados son los de bajas dosis, que contiene etinilestradiol de 20 mcg.

También se utiliza el acetato de medroxiprogesterona a razón de 10 mg durante 7 a 10 días en la segunda fase del ciclo durante 3 a 6 meses.

Se debe de individualizar el tratamiento de acuerdo con las características del paciente.

El tratamiento del hirsutismo se divide en farmacológico y cosmético:

- Farmacológico: anticonceptivos orales y antiandrógenos
- Cosmético: remoción de pelos

Las modalidades farmacológicas más recomendadas son:

- Ciproterona 2 mg y drospirenona 3 mg en combinación con etinilestradiol 0.035 o 0.030 mg en ciclos de 21 días de tratamiento por siete de descanso.

La COFEPRIS emitió una recomendación para el uso de anticonceptivos orales, en la que refiere el no uso de los mismos en pacientes fumadoras, mayores de 35 años o con enfermedades vasculares, historia de trombosis venosa profunda, hipertensión, embolia pulmonar, enfermedades cardíacas isquémicas. Sugiere reportar las sospechas de reacciones adversas en pacientes que presenten los siguientes síntomas: flebitis, dolor en piernas persistente, dolor de pecho y falta de aliento repentino.

La ciproterona también se puede administrar a mayores dosis (hasta 50 mg) durante 10-14 días, en forma complementaria a la mezcla mencionada de antiandrógeno y etinilestradiol; con esto se consigue disminución del hirsutismo en

aproximadamente 60-70% de los pacientes y mejoría del acné en alrededor del 90% de los casos.

- La espironolactona (100-200 mg por día) puede administrarse para el tratamiento del hirsutismo, ya sea sola o acompañada por un compuesto hormonal de estrógeno y progestágeno, logrando una mejoría del hirsutismo y acné hasta en 80% de los pacientes.
- Los progestágenos están indicados en pacientes de 40 años o mas con antecedentes de SOP y presencia de oligo y amenorrea, se recomienda tratamiento con progestágenos en forma clínica para inducir un sangrado menstrual, siendo los mas conocidos: clomadinona (2-5 mg/d por 10 a 14 dias), acetato de medroxiprogesterona (10 mg/d por 10 a 14 días) y progesterona micronizada (100-200 mg/d por 10 a 14 dias).

Tratamiento quirúrgico.

El tratamiento quirúrgico ovarico es eficaz para inducir la ovulación, indicado en pacientes resistentes o clomifeno, o falla de HGC o con efectos secundarios importantes, sin embargo al comparar el tratamiento quirúrgico VS uso de HGC (FSH recombinante) no hubo diferencias en las tasas de ovulación de embarazo o de nacimientos vivos, habiendo un menor de embarazos múltiples con el tratamiento quirúrgico.

El tratamiento quirúrgico es efectivo para inducir la ovulación, siendo la segunda línea del tratamiento del SOP. Siendo la diferencia benéfica en comparación al uso de HGC la menor incidencia de embarazos múltiples o de hiperestimulación.

Los riesgos de la cirugía ovárica en el SOP es proceso adherencial postquirúrgico, el cual puede reducirse con lavado abdominal y/o liberación del proceso adherencial si es necesario cuando existen procedimientos previos.

Otros riesgos son: infección, sangrado, incidentes anestésicos, algunos reportes mencionan falla ovárica temprana (complicaciones teóricas).

Abordaje de la fertilidad en la mujer con SOP.

Cuando se documenta anovulación crónica en paciente con SOP y deseo de embarazo, el citrato de clomifeno es el agente farmacológico de primera elección, en las que previamente se han implementado medidas de corrección del estilo de vida. Y los principales factores pronósticos en este grupo de pacientes son la obesidad, hiperandrogenismo y la edad.

Se recomienda iniciar con 50 mgr diario de citrato de clomifeno a partir del día 3-5, al día noveno de un ciclo menstrual espontaneo o inducido; e incrementar de

manera escalonada de acuerdo a la respuesta hormonal ovulatoria (determinación de progesterona sérica en de un día 21 a 23 del ciclo menstrual), sin rebasar 150 mg/día de citrato de clomifeno, ya que ha sido demostrado que con dosis mas altas de citrato de clomifeno no existe una mayor eficacia.

La segunda opción son gonadotropinas hipofisarias (menotropinas u hormona folículo estimulante de origen recombinante).

HIPOTESIS.

¿Cuál es la causa por la cual las mujeres jóvenes de 18 a 20 años son más susceptibles a desarrollar Síndrome de ovario poliquísticos?

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.