



UNIVERSIDAD DE ESPECIALIDADES ESPÍRITU SANTO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LASALUD

“DR. ENRIQUE ORTEGA MOREIRA”

ESCUELA DE MEDICINA

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN

**“Caracterización del Síndrome de Ovario Poliquístico en mujeres de
edad reproductiva con Diabetes Mellitus Tipo 1”**

TÍTULO ACADÉMICO:

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE SE PRESENTA COMO
REQUISITO PARA EL TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR:

Ariana Vanessa Giler Sabando

TUTOR:

Dra. Leticia Parpacen

SAMBORONDÓN, octubre del 2022

Samborondón, 12 Septiembre del 2022

Doctor:

JUAN CARLOS ZEVALLOS

DECANO FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

UEES

Estimado Dr. Zevallos:

En calidad de tutor del alumno Ariana Vanessa Giler Sabando egresado de la carrera de Medicina, informo a usted que he realizado las tutorías de la tesis sobre el tema Caracterización del Síndrome de Ovario Poliquístico en mujeres de edad reproductiva con Diabetes Mellitus Tipo 1.

Certifico que el trabajo ha sido revisado de acuerdo a los lineamientos establecidos y reúnen los criterios científicos y técnicos de un trabajo de investigación científica, así como los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación del jurado examinador designado por el H. Consejo de Facultad de Ciencias de la Salud "Enrique Ortega Moreira", de la Universidad de Especialidades Espíritu Santo.

Informó a usted que he cumplido con las 19 horas establecidas en calidad de tutor asignado, para lo cual he firmado el documento de control de asesoría de tesis, detallando lo realizado con la alumna Ariana Vanessa Giler Sabando. El trabajo fue realizado durante el periodo de Septiembre del 2021 hasta Septiembre del 2022 en el Hospital Teodoro Maldonado de la Ciudad de Guayaquil.

Atentamente.

A handwritten signature in blue ink, appearing to be 'Leticia Parpacen', enclosed in a faint rectangular border.

Nombre del tutor: Dra Leticia Parpacen

CI: 0962741807

Docente – tutor

Facultad de Ciencias de la Salud

Universidad de Especialidades Espiritu Santo

DEDICATORIA

Esta tesis se la dedico a mis padres; Washington Giler y Margarita Sabando, quienes han sido pilar fundamental en este proceso y me han apoyado en todo momento, a mis hermanos quienes me han enseñado perseverancia y me han motivado a seguir adelante, en especial a mi hermana Doménica Giler por ayudarme y acompañarme en esta trayectoria.

Ariana Vanessa Giler Sabando

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por ser mi guía y permitirme culminar la carrera que tanto he anhelado. A mis padres quienes han sido mi apoyo incondicional en todo momento, quienes me han dado el ejemplo de humildad, superación y sacrificio.

A mis docentes quienes fueron mis mentores en este camino, gracias por el conocimiento brindado y el aporte a ser una mejor profesional.

A mi tutora, la Dra Leticia Parpacen, por ser quién guio este trabajo de investigación, por su tiempo y dedicación, gracias.

A mis compañeros quienes hicieron que esta trayectoria sea la mejor experiencia.

A Daniela Villacreses quien se convirtió en mi mejor amiga y me acompañó durante toda la carrera.

ÍNDICE DE CONTENIDO

1. Capítulo I.....	9
1.1 Antecedentes.....	9
1.2 Planteamiento del Problema.....	10
1.3 Justificación.....	12
1.4 Objetivo general.....	12
1.5 Objetivos específicos.....	13
1.6 Pregunta de investigación.....	13
2. Capítulo II: MARCO TEÓRICO.....	13
2.1. Diabetes Mellitus tipo 1.....	13
2.1.1 Generalidades.....	13
2.1.2. Fisiopatología de la DM1.....	14
2.1.3. Criterios diagnósticos de DM.....	16
2.1.4. DM1 e hiperandrogenismo.....	18
2.2. Síndrome de Ovario Poliquístico.....	19
2.2.1. Generalidades.....	19
2.2.2. Fisiopatología del SOP.....	20
2.2.3. Criterios diagnósticos del SOP.....	22
2.2.4. Fenotipos de SOP.....	23
2.2.5. Manifestaciones clínicas del SOP.....	24
2.2.6. Prevalencia del SOP en la DM1.....	26
3. Capítulo III: METODOLOGÍA.....	29
3.1. Diseño de investigación.....	29
3.1.1. Lugar de investigación.....	29
3.1.2. Diseño.....	29
3.1.3. Operacionalización de variables.....	29
3.2. Población y muestra.....	31
3.2.1. Población.....	31
3.2.2. Muestra.....	31

3.2.3. Criterios de inclusión.....	31
3.2.4. Criterios de exclusión.....	32
3.3. Métodos e instrumentos.....	32
3.3.1. Procedimiento.....	32
3.3.2. Recursos humanos	32
3.3.3. Recursos materiales.....	32
3.3.4. Análisis de datos.....	32
3.4. Aspectos éticos y legales.....	33
4. Capítulo IV: ANÁLISIS DE RESULTADOS.....	33
4.1. Análisis descriptivo.....	33
4.2. Hallazgos clínicos.....	35
4.3. Obesidad, SOP y DM1.....	38
4.4. Discusión de resultados.....	39
4.5. Conclusiones.....	42
4.6. Referencias bibliográficas.....	43
4.7. Anexos.....	48

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Condiciones asociadas con una mayor prevalencia de SOP.....	27
Tabla 2. Fenotipos del Síndrome de Ovario Poliquístico.....	27
Tabla 3. Estadística descriptiva.....	34
Tabla 4. Asociación entre hirsutismo y SOP.....	36
Tabla 5. Asociación entre dislipidemia y SOP.....	36
Tabla 6. Asociación entre acné y SOP.....	37
Tabla 7. Asociación entre oligoanovulación y SOP.....	37
Tabla 8. Tabla cruzada entre Oligoanovulacion e Hirsutismo.....	38
Tabla 5. Análisis obesidad, SOP y DM1.....	39

ÍNDICE DE GRÁFICOS

<i>Gráfico 1. Modelo conceptual de Eisenbarth para la patogénesis de la DM1.....</i>	<i>27</i>
<i>Gráfico 2. Escala de Ferriman Gallway.....</i>	<i>27</i>
<i>Gráfico 3. Distribución grupo etario.....</i>	<i>35</i>

CAPÍTULO I

1.1. Antecedentes

Los primeros investigadores en descubrir el Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP) fueron Stein y Leventhal^{1,2}. Sin embargo, en 1721, Vallisneri un investigador italiano, fue quien observó ovarios con superficie blanca y del tamaño de huevos de paloma en una mujer infértil. No fue hasta 1990 que el Instituto Nacional de Salud (NIH) propusiera mediante una conferencia criterios diagnósticos que se pusieron en práctica con el pasar de los años³. En el año 2003 se establecieron los criterios de Rotterdam, por un grupo de científicos durante una conferencia, estos criterios se basan más que nada en la morfología y el tamaño de los ovarios, determinados por medio de una ecografía, en los criterios de diagnóstico⁴.

Actualmente a la fisiopatología del SOP se la considera multifactorial, endocrino - metabólico, pero su aspecto fisiopatológico se basa principalmente en la disfunción hormonal, la resistencia a la insulina y al hiperandrogenismo que a su vez estarán asociadas a comorbilidades, tales como, diabetes mellitus tipo 2 (DM2), cáncer endometrial y enfermedades cardiovasculares³.

Se ha descrito que el Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP) está fuertemente asociado a Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), sin embargo, hoy en día, se ha observado en algunos estudios y metanálisis que este trastorno se encuentra asociado a Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) en mujeres de edad reproductiva⁵. La alteración reproductiva es común en mujeres jóvenes con Diabetes Mellitus tipo 1. En un estudio realizado en Australia, se observó que el 61% de los casos diagnosticados de DM1 ocurrieron en mujeres menores de 25 años, en donde la edad de

diagnóstico alcanzó su punto máximo entre las personas de entre 10 y 14 años ⁶.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), se ha estimado alrededor de 116 millones de mujeres (3,4%) afectadas por este síndrome en todo el mundo⁷, y su asociación con Diabetes Mellitus tipo 1 cada vez se hace más relevante, tanto así, que se ha observado un grado de hiperinsulinismo exógeno debido a la administración de dosis suprafisiológicas de insulina en pacientes con DM1, por lo que a su vez provoca consecuencias como el hiperandrogenismo en estas pacientes, además, se ha observado que la asociación de estas dos patologías aumentan el riesgo cardiovascular en estas pacientes⁸.

A pesar de que ambas patologías son muy comunes, en la actualidad, no hay suficiente evidencia en cuanto a su asociación y las comorbilidades que estas pueden ocasionar a largo plazo. El presente estudio trata de definir la relación de tales enfermedades ya que actualmente, en Ecuador se desconoce la prevalencia de Síndrome de Ovario Poliquístico en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1.

1.2. Planteamiento del problema

El Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP) es el trastorno endocrino-metabólico más común en mujeres de edad fértil^{9,10}, aunque esto no excluye que también se presente en mujeres con periodos prepuberales en menor medida, de la misma manera, esta disfunción no distingue ni culturas ni etnias⁹.

Se ha observado una prevalencia de 6 – 15% en todo el mundo ¹¹. Usualmente el SOP ha estado asociado a DM2 ¹², sin embargo, recientemente un metaanálisis concluyó que el 24% de las mujeres con

DM1 tienen SOP, una prevalencia que está mucho más allá de la prevalencia observada en la población general. En dicho metaanálisis también se observó que el exceso de andrógenos se asoció a un fenotipo cardiometabólico más grave en pacientes con SOP debido a que comparten mecanismos específicos que la DM1^{8,13,14}. Por otra parte, se ha podido observar como la obesidad juega un papel importante en estas mujeres con SOP, en una revisión que recopila varios artículos científicos publicados entre el año 2000 al 2021, se encontró que existe un aumento de peso en estas mujeres aproximadamente del 40 al 80% de las mujeres con SOP tienen un IMC que supera el percentil 85¹⁵.

La Diabetes Mellitus es atribuida aproximadamente a 4,6 millones de disfunciones en todo el mundo y esta enfermedad es considerada una de las causas de discapacidad a nivel mundial¹⁶, de acuerdo a los datos del Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC), Ecuador reportó a la Diabetes Mellitus como la segunda causa de muerte en la población general entre el año 2014 y 2017 pero siendo la primera causa de muerte en la población femenina entre el año 2014 y 2015¹⁶.

Según la OMS, alrededor de 425 millones de personas padecen de DM y para el año 2017 dicha enfermedad ocasiono 4 millones de muertes. Los datos obtenidos por el MSP, muestran que en Ecuador se realizaron 34.000 atenciones con el diagnostico de DM, de los cuales un porcentaje (98,18%) correspondían a DM2¹⁷.

En Ecuador la prevalencia de DM1 es de 1.7%¹⁸ y según los datos del MSP, en Ecuador la DM1 es subdiagnosticada; por otra parte, la encuesta STEP indicó que en el país el 7,8% de la población presenta hiperglicemia, lo cual aumenta el riesgo de desarrollar DM¹⁹, por lo que es indispensable

establecer cuál es la prevalencia de SOP en mujeres de edad reproductiva con DM1 en Ecuador.

1.3. Justificación

Actualmente, en la literatura existe poca evidencia con respecto a la prevalencia de SOP en las pacientes con DM1, a su vez, se conoce que las pacientes al cursar con este hiperandrogenismo pueden afectar la fertilidad de manera importante en estas pacientes, y adicionalmente pueden presentar características físicas no deseadas que se suman a la enfermedad que ya es difícil de por si conllevar.

La investigación planteada aportará con datos estadísticos que indiquen si existe una relación directa entre el Síndrome de Ovario Poliquístico y la Diabetes Mellitus tipo 1 en mujeres de edad reproductiva, y a la vez conocer la prevalencia de esta problemática. Con los datos correspondientes se podrá brindar valiosa información al personal médico que les ayudará a realizar un mejor manejo, atención y control metabólico a estas pacientes y de esta manera evitar posibles complicaciones correspondiente a la asociación de estas dos patologías.

Está investigación corresponde a la línea 14 que hace referencia a enfermedades endócrinas que forma parte de las prioridades de investigación en salud del Ministerio de Salud Pública (MSP) del Ecuador ²⁰, de la misma manera, forma parte de la línea de investigación No. 1 que corresponde al área de salud, sublínea salud pública de la Universidad de Especialidades Espíritu Santo (UEES) ²¹.

1.4. Objetivos

1.4.1. Objetivo General

- Caracterizar el Síndrome de Ovario Poliquístico en mujeres de edad reproductiva con Diabetes Mellitus tipo 1 del servicio de Endocrinología en el Hospital Teodoro Maldonado durante el periodo 2017 - 2021.

1.4.2. Objetivos Específicos

- Identificar el grupo etario con mayor frecuencia a desarrollar Síndrome de Ovario Poliquístico en mujeres de edad reproductiva que presenten Diabetes Mellitus tipo 1.
- Evaluar los hallazgos clínicos de los pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico en mujeres de edad reproductiva con Diabetes Mellitus tipo 1 y comparar estos hallazgos con pacientes que no presentan SOP.
- Describir la asociación entre obesidad, y la prevalencia de Síndrome de ovario poliquístico en mujeres de edad reproductiva con Diabetes Mellitus tipo 1.

1.5. Pregunta de investigación

- ¿Cuáles son las características clínicas del Síndrome de Ovario Poliquístico en mujeres de edad reproductiva con Diabetes Mellitus tipo 1?

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Diabetes Mellitus tipo 1

2.1.1. Generalidades

La Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1), antiguamente conocida como diabetes insulino dependiente, es una enfermedad crónica autoinmune, cuya fisiopatología a simple vista parece sencilla: la deficiencia de insulina y

posterior hiperglicemia debido a la destrucción de las células Beta del páncreas. No obstante, después de 25 años de estudio se reconoce que es el resultado de una compleja interacción que varía en cada paciente y que se produce entre: factores ambientales, el microbioma, el genoma, el metabolismo y el sistema inmunológico ²².

El mecanismo de clasificación de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) aplica para la DM1 los términos de diabetes: "autoinmune" o tipo 1A, e "idiopática" o tipo 1B, para facilitar la comprensión de su fisiopatología, ya que, si bien en la mayoría de los casos se encuentran autoanticuerpos, algunos pacientes con deficiencia absoluta de insulina no presentan evidencia de autoinmunidad y no tienen otra causa conocida para la destrucción de las células beta ²³.

Se diagnostica con mayor frecuencia en la infancia, representando aproximadamente el 80% de los nuevos casos de diabetes en menores de 19 años de edad en los Estados Unidos²⁴, pero una cuarta parte de los casos se diagnostican en adultos. En Ecuador, de acuerdo a cifras oficiales, la prevalencia de DM1 es del 1.7% ²⁵ destacando que existe un importante grado de subdiagnóstico ya que usualmente pasa desapercibida hasta su debut, que suele ser súbito y severa (cetoacidosis diabética). Las adolescentes y mujeres adultas que padecen DM1 experimentan a lo largo de su vida: aumento de peso, irregularidad menstrual y síndrome de ovario poliquístico¹⁴. Pero no se ha establecido una clara relación entre estas anormalidades.

2.1.2. Fisiopatología de la DM1

En 1984 se desarrolló un modelo conceptual para la patogénesis de la DM1(FIGURA 1), que todavía se utiliza hoy en día pero que es insuficiente debido a la heterogeneidad de su desarrollo²². Este sencillo modelo

compara la masa de células β con el paso de los años, destacando una secuencia de eventos que comienza con el riesgo genético predisponente, luego un desencadenante ambiental precipitante que causa autoinmunidad (hipersensibilidad de tipo IV), seguido de la pérdida de células β , disglucemia, diabetes clínica y progresión rápida. Por tanto, en la DM1 se genera una deficiencia absoluta de insulina, lo que a su vez desencadena el incremento de los niveles de glucosa libres.

En la actualidad se conoce que este proceso tiene lugar en sujetos genéticamente susceptibles, y que los marcadores para la diabetes tipo 1A (autoinmune) están presentes, incluso desde el nacimiento, en el 85-95% de los pacientes²⁶. Los polimorfismos genéticos se han descrito junto con la presencia de una variedad de autoantígenos que pueden desempeñar un papel en el inicio o la progresión de la lesión autoinmune de los islotes, incluida la descarboxilasa del ácido glutámico (GAD), la insulina, la proteína 2 asociada al insulinoma (IA-2) y el transportador de zinc ZnT8. Sin embargo, no es seguro cuál de estos autoantígenos está involucrado en el inicio de la lesión y cuáles son secundarios.

En condiciones normales, los linfocitos T o células captadoras de antígenos no reconocen a las células β como un autoantígeno, sin embargo, las mutaciones genéticas reportadas en la DM1A, como las del Antígeno Leucocitario Humano (HLA) en HLA-D3 y HLA-D4, favorecen la expresión de receptores en la superficie de las células β convirtiéndolas en moléculas extrañas reconocibles por el sistema inmune.

Por otro lado, la fisiopatología de la DM1B involucra una serie de procesos no autoinmunes, se han reportado ²⁶:

- **Influencia vírica:** En modelos animales se ha comprobado que los virus pueden favorecer la destrucción de las células β , ya sea

infectando y destruyéndolas directamente o desencadenando un ataque autoinmune contra estas células. En humanos no se ha encontrado evidencia franca, sin embargo, algunas formas inusuales de diabetes se han asociado con la presencia del virus Coxsackie en un gran número de células pancreáticas.

- Influencia nutricional: Varios factores dietéticos han sido identificados, entre ellos: el alto consumo de alimentos procesados, lácteos, etc. Pero la leche de vaca ha sido la más estudiada, datos epidemiológicos de Finlandia sugieren que existe mayor riesgo de DM1 cuando se ha introducido productos lácteos a una edad temprana, o si su consumo durante la infancia fue elevado.

2.1.3. Criterios diagnósticos de DM

En pacientes ambulatorios, inicialmente se debe establecer el diagnóstico de Diabetes Mellitus, en base a cualquiera de los criterios de la ADA ^{24,25}:

- Glucosa plasmática en ayunas ≥ 126 mg/dL en más de una ocasión.
- Glucosa plasmática aleatoria ≥ 200 mg/dL en un paciente con síntomas clásicos de hiperglucemia (poliuria, polidipsia, visión borrosa, pérdida de peso, debilidad, tendencia a la cetosis, etc)
 - La presentación insidiosa de la DM1 contribuye a que este sea el criterio más común.
- Glucosa plasmática ≥ 200 mg/dL medida dos horas después de una carga de glucosa de 1,75 g/kg (dosis máxima de 75 g) en una prueba de tolerancia oral a la glucosa.
 - En niños y adolescentes, rara vez es necesaria esta prueba por su elevado nivel de glicemia capilar.
- Hemoglobina glicosilada (A1C) ≥ 6.5 .
- Más útil para el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en adultos y debe ser confirmado por hiperglucemia.

Una vez establecido el diagnóstico de DM se debe confirmar o descartar si se trata de DM1. Las siguientes pruebas de laboratorio a menudo son útiles para diferenciarla de la DM2, aunque cabe mencionar que ninguna es específica para su distinción ^{24,27}:

- Anticuerpos: En la DM1A se pueden encontrar autoanticuerpos específicos de los islotes contra: el ácido glutámico descarboxilasa 65 (GAD65), el fragmento 40K de la tirosina fosfatasa (IA2), insulina y/o transportador de zinc 8 (ZnT8).
 - Sin embargo, su ausencia no descarta el diagnóstico de DM1 y se han encontrado positivos hasta en el 30% de pacientes con DM2.
- Niveles de insulina y péptido C: Elevados en ayunas, sugieren DM2. Bajos o en el rango normal, orienta hacia DM1.
 - Se recomienda evaluarlos después de que el paciente se haya recuperado de una enfermedad aguda (en donde disminuyen).

Por otro lado, la DM1 muchas veces debuta de forma insidiosa, sin diagnóstico previo, en pacientes jóvenes con diferentes grados de deshidratación, dolor, debilidad generalizada, respiración de Kussmaul, náuseas, y generalmente un desencadenante infeccioso como antecedente ²⁷. En estos casos, se le debe realizar una medición de glucosa capilar lo más pronto posible e ingresarlo para los exámenes emergentes necesarios: Biometría hemática, elemental y microscópico de orina, gasometría (para descartar una cetoacidosis), radiografía de tórax (orienta hacia la patología infecciosa desencadenante), y electrocardiograma ²⁵. Se debe recordar que la hiperglicemia en pacientes en estados críticos (shock) es común.

2.1.4. DM1 e hiperandrogenismo

La relación entre el hiperandrogenismo y la DM no es reciente, fue publicada por Achard y Thiers en 1921, con la descripción de: La diabetes de la mujer barbuda. Posteriormente en 1976, Kahn et al, describieron la asociación entre la resistencia a la insulina y la virilización de las adolescentes, demostrando así una clara relación entre la insulinemia y las concentraciones de andrógenos, y marcando el inicio del dilema de si el hiperandrogenismo era el resultado de la hiperinsulinemia o viceversa ²⁸. Estableciendo una franca relación entre el hiperandrogenismo y la DM2, pero dificultando la identificación de una asociación con la DM1.

En los últimos años se ha conseguido suficiente evidencia indirecta que apoya la posibilidad de que el hiperandrogenismo sea el resultado de niveles elevados de insulina, ya que al disminuir sus concentraciones circulantes se observa una disminución androgénica significativa. Aunque el déficit de insulina es el defecto metabólico primario de la DM1, un gran número de estudios sugiere que la resistencia a la insulina (RI) es un factor importante debido al deterioro de la sensibilidad hepática a la misma ²⁸. Sin embargo, el estudio de la RI en pacientes con diabetes tipo 1 está limitado ya que las concentraciones basales de glucosa e insulina no son útiles en estos pacientes y otras pruebas son muy costosas.

La hiperinsulinemia sistémica relativa en los pacientes con DM1 se puede explicar por la administración exógena de dosis suprafisiológicas de insulina para establecer concentraciones portales que permitan mantener la euglicemia. Por este motivo, en los últimos años se ha reportado altos índices de exceso androgénico en mujeres con Diabetes Mellitus tipo 1, a diferencia de lo que se creía en el pasado acerca de la reconocida relación entre el hiperandrogenismo y la DM2 ²⁸.

Los doctores Escobar y Morreale estudiaron a 85 pacientes con DM1 e hiperandrogenismo encontrando que la causa más frecuente de hiperandrogenismo en las mujeres con DM1 es el Síndrome de Ovario Poliquístico⁸.

2.2. Síndrome de Ovario Poliquístico

2.2.1. Generalidades

Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP) es el nombre que recibe el complejo clínico de elevada heterogeneidad constituido por dos o más de las siguientes características: Irregularidades menstruales, ovario con múltiples folículos, signos cutáneos de hiperandrogenismo, obesidad, subfertilidad o infertilidad, resistencia a la insulina e hiperinsulinemia compensatoria². Se habla de la expresión completa del síndrome cuando se presentan simultáneamente: el exceso de andrógenos, la disfunción ovulatoria y ovario poliquístico²⁹.

Con frecuencia, sus manifestaciones inician durante la adolescencia, sin embargo, se trata de una enfermedad de por vida que puede presentarse en cualquier momento de la etapa reproductiva de la mujer. Si bien se desconoce su etiología, la evidencia sugiere que su origen es multifactorial y reconoce la contribución de factores intrauterinos y extrauterinos tanto hereditarios como no hereditarios². Además, las principales características del síndrome han sido atribuidas al hiperandrogenismo, sobre todo en las mujeres con DM1.

El SOP es reconocido como uno de los trastornos endocrino-metabólicos más comunes, y como la endocrinopatía ginecológica más frecuente de las consultas. Su primer reporte data del siglo XIX en el que se menciona la presencia de ovarios esclero-quisticos en mujeres con características masculinas, pero no fue descrito hasta 1935 por Stein y Leventhal, quienes

lo denominaron con sus apellidos. En 1990 el National Institute of Health (NIH) sugirió enunciarlo como lo que es: Hiperandrogenismo Ovárico Funcional, y 1995 en el Sero Symposium se lo clasificó como un síndrome ³⁰.

La prevalencia de SOP en la población femenina en general es del 5 al 10% a nivel mundial, de acuerdo a la Sociedad Americana de Endocrinólogos Clínicos ³⁰. En Guayaquil, Ecuador, es del 12,5%, mientras que en Cuenca es del 5,1%. No obstante, existen algunas condiciones (TABLA 1) asociadas con una mayor prevalencia ²⁹. Entre ellas, la más importante para el desarrollo del estudio es la Diabetes Mellitus tipo 1, en la que se reporta una prevalencia del 19% en mujeres caucásicas de Madrid, España, y del 10,7% en mujeres caucásicas de Alabama, Estados Unidos ²⁸. A pesar de ser considerablemente más elevada, falta información de las poblaciones con características diferentes.

2.2.2. Fisiopatología del SOP

A pesar del desconocimiento completo de la influencia multifactorial del SOP, existen algunos conceptos claros desde su descripción en 1935. Stein y Leventhal, en su informe original indicaron que el desarrollo de ovarios poliquísticos era producto de una estimulación hormonal a nivel del lóbulo anterior de la hipófisis ², lo que fue comprobado por varios ensayos en años posteriores y permitió la identificación del SOP como un normogonadotropismo.

Fisiológicamente, la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) sintetizada en el hipotálamo, es liberada a un ritmo pulsátil para actuar sobre la hipófisis anterior y estimula la secreción de las hormonas Luteinizante (LH) y foliculoestimulante (FSH), estas actúan en conjunto a nivel de las células de la teca y la granulosa de los folículos ováricos para

producir estrógenos (antes de la ovulación) y progestágenos (después de la misma). La elevación de la progesterona en esta fase permite la inhibición de la liberación pulsátil de GnRH.

El SOP ocurre cuando al no haber ovulación hay un incremento de la liberación pulsátil de GnRH, debido a la deficiencia de progesterona por la ausencia del cuerpo lúteo, lo que genera un ciclo en el que aumenta la proporción de LH sobre FSH y disminuye la síntesis de progesterona y su papel en la inhibición de la GnRH ³¹. Adicionalmente se requiere un pico de FSH para la ovulación, por lo que al aumentar la proporción LH/FSH los folículos no maduran lo suficiente como para permitirla y se repite así todo el proceso patológico. Estos folículos inmaduros son los “quistes” que se observan en el ultrasonido.

Por otro lado, en la DM1 se ha confirmado que la insulina (exógena) también tiene un papel importante en la fisiopatología del SOP ya que puede estimular la esteroidogénesis en las células de la teca ovárica y de la corteza suprarrenal, lo que incrementa la producción de andrógenos por estimulación directa, e indirecta, porque la insulina también inhibe la producción de la proteína transportadora de hormonas sexuales (aumentando su concentración sérica) ³⁰. La elevación de los andrógenos es la responsable de la disminución de la sensibilidad a la insulina, por eso la estrecha relación entre el SOP, el hiperandrogenismo y la resistencia a la insulina (RI), lo que contribuye al aumento de la liberación de insulina y de nuevo, se repite el ciclo. La insulina endógena tiene los mismos efectos.

En resumen, la fisiopatología del SOP se caracteriza principalmente por dos anormalidades hormonales, responsables del hiperandrogenismo, de la formación de los “quistes” y de la persistencia de la anovulación. No

obstante, la no elevación de estas hormonas no es un criterio de exclusión³¹:

- La elevación de las concentraciones séricas de insulina.
- La elevación de las concentraciones séricas de la LH.

2.2.3. Criterios diagnósticos del SOP

Durante los últimos 25 años se ha tratado de estandarizar criterios diagnósticos que faciliten la identificación y categorización de las pacientes con sospecha de SOP. La mayoría de los expertos recomiendan, desde el año 2003, el uso de los criterios de Rotterdam, que colaboran con la fenotipificación del SOP y que incluyen pruebas de laboratorio e imagen³².

- Oligoovulación y/o anovulación (Ciclos menstruales de más de 36 días).
- Evidencia clínica (hirsutismo, acné, etc) y/o bioquímica (medición de los niveles de testosterona total y cálculo del índice de andrógeno libre) de hiperandrogenismo.
- Presencia de ovarios poliquísticos en el ultrasonido (más de 12 folículos >10 mm y <3 cm)

En las mujeres adultas se requiere que dos de los tres criterios sean positivos para confirmar el diagnóstico presuntivo, en las adolescentes se prefiere la presencia de los tres criterios, aunque su aplicación ha sido problemática: Se debe recordar que en las adolescentes, la presencia de ciclos anovulatorios y la irregularidad menstrual son frecuentemente normales, al igual que la aparición de acné, el hiperandrogenismo bioquímico (elevación de la testosterona durante los ciclos anovulatorios) o la aparición de múltiples folículos en el ultrasonido³¹.

Así pues, como se mencionó anteriormente, la aplicación de los criterios de Rotterdam en adolescentes genera discusiones en la comunidad científica

y, por lo tanto, tres conferencias internacionales de expertos, de todas las subespecialidades relevantes, han publicado recomendaciones para el diagnóstico del SOP en adolescentes que incluyen los dos siguientes criterios esenciales ²:

- Evidencia persistente sin explicación de disfunción ovulatoria (DO), según los estándares cronológicos y ginecológicos apropiados para la edad.
 - Después de uno o dos años de DO después de la menarquia se debe establecer un diagnóstico provisional de SOP e indicar tratamiento sintomático.
- Evidencia clínica de exceso de andrógenos siempre y cuando se respalde con la confirmación bioquímica.

2.2.4. Fenotipos de SOP

De acuerdo a los criterios de Rotterdam se consideran cuatro fenotipos diferentes de SOP (TABLA 2) ^{29,31}:

- Fenotipo A: también conocido como "SOP completo" es el más común, representa del 46 al 71% de los casos e incluye hiperandrogenismo bioquímico o clínico, oligoovulación y morfología de ovario poliquístico.
- Fenotipo B: también conocido como "SOP clásico", le sigue al anterior con una frecuencia del 7 al 40% e incluye lo mencionado menos la evidencia ecográfica de morfología de ovario poliquístico.
- Fenotipo C: o "SOP ovulatorio" se presenta en el 16% de los casos e incluye hiperandrogenismo y morfología de ovario poliquístico.
- Fenotipo D: o "SOP no hiperandrogénico", también se presenta en el 16% de los casos e incluye oligoanovulación y morfología de ovario poliquístico

Los criterios del NIH solo incluyen los fenotipos: A y B, y los de la de la Sociedad Americana del Síndrome de Ovario Poliquístico: A, B y C.

2.2.5. Manifestaciones clínicas del SOP

El SOP refleja presentaciones clínicas tan variables que no se pueden incluir todas en la fenotipificación, para facilitar su comprensión se las describe por sistemas ²:

- Compromiso del sistema reproductivo: La ovulación infrecuente o ausente y la presencia de irregularidades menstruales, con o sin sangrado intermenstrual, son muy comunes. El desarrollo de hiperplasia endometrial (por la estimulación estrogénica crónica secundaria a los bajos niveles de progesterona) y el carcinoma endometrial también se han reportado, pero en adultas previamente diagnosticadas y con comorbilidades como la hiperinsulinemia, en quienes es más frecuente la consulta por infertilidad. Por otro lado, los síntomas de anovulación (amenorrea primaria, amenorrea secundaria, oligomenorrea o sangrado uterino anormal excesivo) son los responsables del diagnóstico temprano en dos tercios de las adolescentes.
 - El SOP y las coagulopatías son las causas más frecuentes de ingreso hospitalario en adolescentes con sangrado uterino excesivo.
- Manifestaciones cutáneas e hiperandrogenismo: El hirsutismo, acné y alopecia de patrón masculino (labio superior, mentón, línea alba del abdomen inferior y periareolar) son muy comunes. En casos raros, puede ocurrir aumento de la masa muscular, voz más profunda o clitoromegalia, pero estos hallazgos sugieren otras causas de virilización.
 - Para la valoración del hirsutismo se recomienda utilizar la escala de Ferriman Gallway (FIGURA 2), que cuantifica el grado de crecimiento del vello en las zonas más sensibles a los andrógenos ya que no todo el hirsutismo importante para

el paciente es anormal, y permite la diferenciación con la hipertrichosis ².

- Aunque el acné es un síntoma común entre las adolescentes, algunos estudios reportan una prevalencia 2,8 veces mayor en las adolescentes con SOP que en aquellas que no lo padecen, sobre todo si son más de 10 lesiones de severidad moderada o grave que no responden al tratamiento con antibióticos tópicos u orales.
- La alopecia, hiperhidrosis e hidradenitis supurativa son manifestaciones inusuales de hiperandrogenemia.
- Compromiso metabólico: La obesidad y las manifestaciones clínicas de RI están fuertemente asociadas con el SOP, si bien no hay estudios de la prevalencia exacta, se ha descrito que la obesidad se presenta en el 30 al 75% de las pacientes, siendo menos frecuente en adolescentes. Las manifestaciones clínicas de la resistencia a la insulina incluyen ³⁰:
 - Acantosis nigricans: Son marcas fibroepiteliales de la piel, pigmentadas, que pueden preceder a la aparición de los síntomas clásicos.
 - Síndrome metabólico (Síndrome X): Se refiere a la co-ocurrencia de factores de riesgo: obesidad abdominal, hiperglucemia, triglicéridos elevados, colesterol bajo de lipoproteínas de alta densidad e hipertensión. Tres o más de estos hallazgos confieren un alto riesgo de enfermedad cardiovascular en adultos ³³.
 - Diabetes mellitus: Las personas con SOP y obesidad tienen un riesgo 18 veces mayor de desarrollar diabetes.
 - Esteatosis hepática: Se relaciona con el exceso de deposición de grasa visceral y el hiperandrogenismo. Puede inducir

cambios en el microbioma intestinal en niñas obesas con SOP.

- Otras alteraciones: El SOP se asocia con síntomas depresivos y otros problemas psicológicos como los trastornos de la alimentación y del espectro autista. En el pasado, cuando la disforia de género se consideraba un trastorno, se lo incluyó como un rasgo psicológico del SOP ³³. Se ha descrito también, un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular y, en mujeres en tratamiento con anticonceptivos orales (AO) mayor riesgo de tromboembolismo venoso.

2.2.6. Prevalencia del SOP en la DM1

Codner et al ¹⁴ determinaron que el síntoma más frecuente de SOP en las mujeres adultas con DM1 es el hirsutismo (30%), seguido de la oligomenorrea crónica (20%), valores mucho más altos que en las mujeres no diabéticas. La prevalencia de SOP en mujeres con DM1 varía dependiendo de los criterios diagnósticos utilizados y la raza de la población estudiada. En Chile, se observó una prevalencia del 12% utilizando los criterios de NICHD, pero esta cifra aumentó a 40.5% cuando se utilizaron los criterios de Rotterdam y finalmente al aplicar los criterios de la AES, se determinó que la prevalencia de SOP es de 31% en mujeres chilenas con DM1. En Ecuador no se ha reportado la prevalencia del SOP en las mujeres en edad reproductiva con DM1.

ANEXOS

TABLAS

▪ Oligoovulatory infertility
▪ Obesity
▪ Diabetes mellitus (type 1, type 2, gestational)
▪ History of premature adrenarche
▪ First-degree relatives with PCOS
▪ Ethnicity (Mexican American, Australian aborigines)
▪ Drugs (valproate)

Tabla 1. Condiciones asociadas con una mayor prevalencia de SOP ⁽³²⁾.

Phenotype A (classic PCOS)	Rotterdam criteria, 2003 ^[1]	AES criteria, 2006 ^[2]	NIH criteria, 1992 ^[3]	Classic PCOS ^[4]
Clinical and/or biochemical evidence of hyperandrogenism				
Evidence of oligo-anovulation				
Ultrasonographic evidence of a polycystic ovary				
Phenotype B (hyperandrogenic anovulation)				
Clinical and/or biochemical evidence of hyperandrogenism				
Evidence of oligo-anovulation				
Phenotype C (ovulatory PCOS)				
Clinical and/or biochemical evidence of hyperandrogenism				
Ultrasonographic evidence of a polycystic ovary				
Phenotype D (nonhyperandrogenic PCOS)				
Evidence of oligo-anovulation				
Ultrasonographic evidence of a polycystic ovary				

Tabla 2. Fenotipos del Síndrome de Ovario Poliquístico de acuerdo a los criterios de Rotterdam (rojo), Sociedad Americana (celeste), National Institute of Health (verde) y los criterios clásicos (amarillo) ⁽³⁴⁾.

GRÁFICOS

Gráfico 1. Modelo conceptual de Eisenbarth para la patogénesis de la DM1

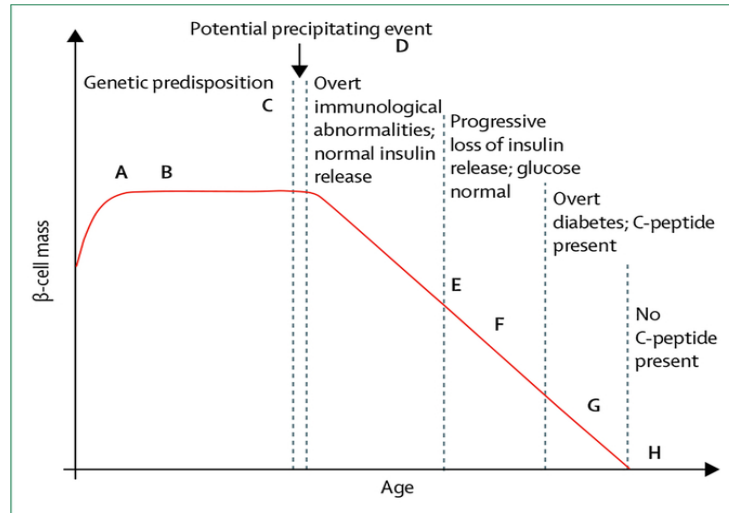
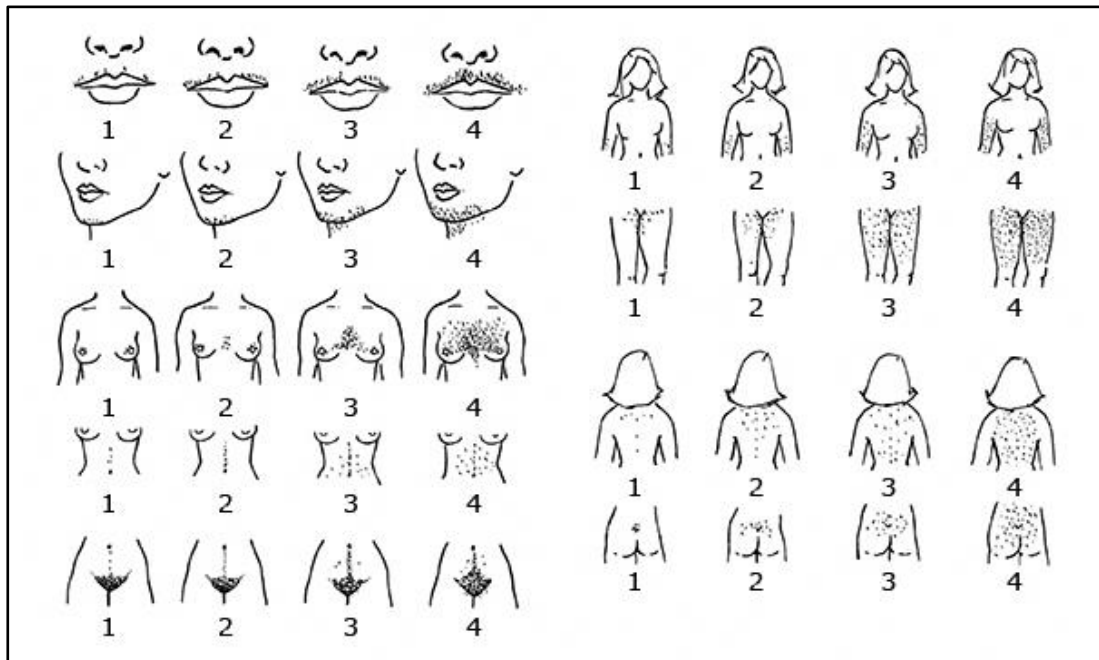


Gráfico 2. Escala de Ferriman Gallway



Nota. A cada una de las 9 áreas del cuerpo más sensible a los andrógenos se le asigna una puntuación de 0 (sin vello) a 4 (francamente viril). Valoración → <10: hirsutismo focal (no patológico), 8-11 hirsutismo leve, 11-19 hirsutismo moderado, >20 hirsutismo grave

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1 Diseño de investigación.

3.1.1. Lugar de investigación.

Este estudio se realizó en el Hospital Teodoro Maldonado, que se encuentra localizado en la ciudad de Guayaquil, en la provincia del Guayas, Ecuador.

3.1.2 Diseño.

La investigación realizada tributa a un estudio de alcance descriptivo, de corte transversal – analítico.

3.1.3 Operacionalización de las variables

VARIABLES	DEFINICIÓN	DIMENSIÓN	INDICADOR	TIPO DE VARIABLE	INSTRUMENTO DE MEDICIÓN	ESTADÍSTICA
Grupo etario	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento hasta el momento de su consulta.	Tiempo que han vivido desde su nacimiento las pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico	15 – 21: 0 22 – 27: 1 28 – 33: 2 34 – 39: 3 40 – 44: 5	Cuantitativa /ordinal	Historia clínica	Media
IMC	Relación obtenida mediante peso y talla.	Peso se mide en kilogramos y la talla en centímetros en	< 18.5: 0 18.5-24.9: 1 25.0-29.9: 2 >30.0: 3	Cuantitativa /ordinal	Historia clínica	Mediana

		las pacientes.				
Oligo-anovulación	Presencia de irregularidad en el ciclo menstrual.	Presencia de irregularidad en el ciclo menstrual >35 días en las pacientes.	1. SI 2. NO	Cualitativa, nominal	Historia clínica	Frecuencia, chi cuadrado
Amenorrea	Ausencia de menstruación con uno o más períodos menstruales ausentes.	Ausencia del ciclo menstrual \geq a 3 meses en las pacientes.	1. SI 2. NO	Cualitativa, nominal	Historia clínica	Frecuencia, chi cuadrado
Acné	Enfermedad que afecta a la piel causando inflamación de los folículos pilosebáceos.	Presencia de inflamación de las glándulas pilosebáceas que se distingue por la presencia de espinillas, pápulas, cicatrices y comedones.	1. SI 2. NO	Cualitativa, nominal	Historia clínica	Frecuencia, chi cuadrado
Hirsutismo	Crecimiento excesivo de vello en las mujeres siendo similar a un patrón	Grado de hirsutismo según el puntaje de la escala de Ferriman-Gallwey	0 = no existe vello terminal. 1 = mínima presencia de vello terminal. 2 = Superior a lo habitual	Cualitativa, ordinal	Historia clínica	Frecuencia, chi cuadrado

	masculino.		pero menor que en varones. 3 = Similar a un varón 4 = Superior a lo habitual para un varón.			
DM1	La Diabetes Mellitus tipo 1 - provoca un elevado aumento de glucosa en sangre.	Pacientes diabéticos con glicemia en ayuna mayor a 126 mg/dL (7 mmol/L).	1. SI 2. NO	Cualitativa, nominal	Historia clínica	Frecuencia, chi cuadrado
Dislipidemia	Niveles elevados de colesterol o lípidos en sangre	Niveles elevados de colesterol o lípidos en sangre en las pacientes	1.SI 2. NO	Cualitativa, nominal	Historia clínica	Frecuencia

3.2. Población y muestra

3.2.1. Población.

La población comprende a pacientes del Hospital Teodoro Maldonado 2017 – 2021 en edad reproductiva

3.2.2. Muestra.

Pacientes en edad reproductiva que cumplieron los criterios de inclusión.

3.2.3. Criterios de inclusión.

- Pacientes en edad fértil (15 - 44 años)

- Pacientes con diagnóstico de DM insulino dependiente.
- Pacientes con historia de SOP

3.2.4 Criterios de exclusión.

- Datos clínicos incompletos.
- Pacientes embarazadas
- Pacientes con DM2

3.3. Métodos e instrumentos.

3.3.1. Procedimiento.

Recolección de información:

Los datos fueron recolectados de las historias clínicas de las pacientes que cumplan con los criterios de inclusión; estos datos fueron recopilados de manera digital por medio de una tabla de recolección de datos Excel y la tabulación se realizó por STATA para analizar la información recopilada.

3.3.2. Recursos humanos

- Estudiante/investigador: Ariana Giler
- Tutor de tesis: Dra Leticia Parpacen

3.3.3. Recursos materiales.

- Laptop
- Base de datos UpToDate
- Programa Microsoft Excel 2016: \$20.00
- Programa Microsoft Word 2016: \$20.00
- Programa STATA
- Empastado: \$ 70.00
- Presupuesto: \$110

3.3.4. Análisis estadístico:

Se realizará análisis descriptivo de cada una de las variables (cuantitativa o cualitativa). Para las variables cualitativas se realizarán tablas simples o cruzadas, tabla de porcentajes y frecuencia que estas serán determinadas por la prueba de chi cuadrado, así mismo se construirán gráficos de barras. En el caso de las variables cuantitativas se realizarán tablas simples o cruzadas, desviaciones estándar o intervalos de confianza. Adicionalmente, se realizará un análisis de regresión lineal para determinar la relación entre la obesidad, SOP y DM1.

3.4 Aspectos éticos y legales.

El estudio cuenta con la aprobación del Consejo Directivo de la facultad de Medicina de la Universidad de Especialidades Espíritu Santo y con la autorización del coordinador general de investigación del departamento de docencia del Hospital Teodoro Maldonado.

La información obtenida será manejada con estricta confidencialidad y se asignarán códigos numéricos a cada uno de los pacientes, según su historia clínica para que se asegure la privacidad de los mismos, respetando el principio de individualidad y demás enunciados del Código de Núremberg y Declaración de Helsinki. El riesgo- beneficio del paciente será óptimo ya que no se manipularán muestras ni se expondrá al paciente a ningún procedimiento, la ejecución del presente no involucrará interacción directa con el paciente, por lo que no será necesario un consentimiento informado.

CAPÍTULO IV: Análisis de resultados

4.1 Análisis descriptivo

Se realiza un análisis descriptivo de las variables de interés del estudio.

En la tabla 3, se muestra las características de la población de estudio y se puede observar que el promedio de edad es de 29 años en estas pacientes,

por otro lado, el IMC es de 28.17, que en el caso de las mujeres está dentro del rango de sobrepeso.

En las variables de hirsutismo en adelante, se ha clasificado como 1 si es que si tiene hirsutismo, oligoanovulación, acné, dislipidemia, amenorrea, y 0 si es que no poseen esa característica. Por lo tanto, el promedio indica la frecuencia de cuántos sí tienen cada una de esas características.

De los 112 pacientes, el 63% presenta hirsutismo, por tanto, la mayoría si presenta un crecimiento excesivo de vello. En el caso de la oligoanovulación, el 55% si presenta una irregularidad en su ciclo menstrual. En cambio, el Acné solo lo presenta el 25% de la muestra y el 43% tiene niveles altos de colesterol en la sangre. Finalmente, el 91% tiene amenorrea, es decir presenta ausencia de menstruación en uno o más períodos menstruales.

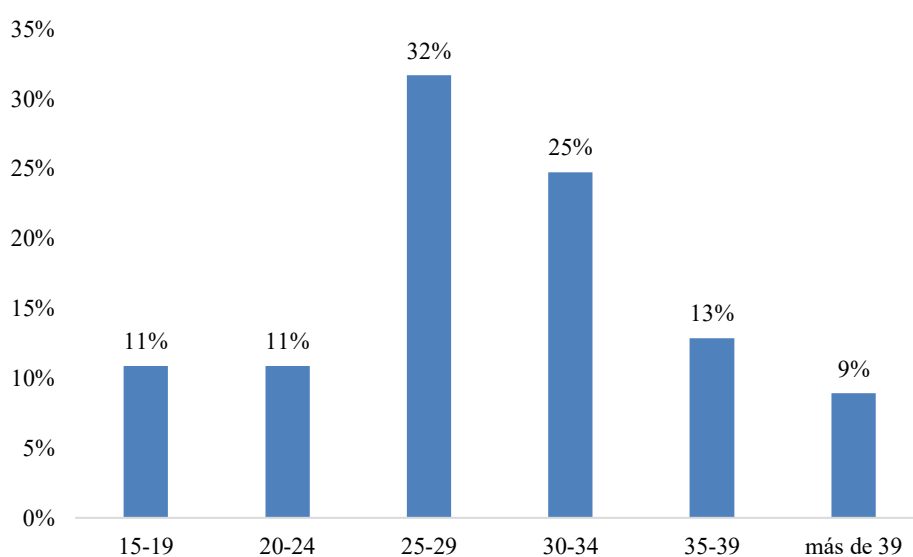
Tabla 3. Estadísticas descriptivas

Variable	Obs	Media	Desv. estándar
EDAD	112.00	29.35	6.77
IMC	112.00	28.17	6.68
HIRSUTISMO	112.00	0.63	0.49
OLIGOANOVULACION	112.00	0.55	0.50
ACNE	112.00	0.25	0.43
DISLIPIDEMIA	112.00	0.43	0.50
AMENORREA	112.00	0.91	0.29

En el gráfico 3 se presenta la distribución de grupo etario de los pacientes que presentan Síndrome de Ovario Poliquístico y DM1. El mayor porcentaje se presenta en el rango de 25 a 29 años, representando el 32% de la

muestra, a su vez, le sigue el rango de 30 a 34 años con el 25% de la muestra y el rango de 35 a 39 años, el 13%. El rango de edad en la que menos pacientes presentan el síndrome es de 15 a 24 años, y 35 años en adelante. Por lo tanto, el grupo etario con mayor frecuencia a desarrollar SOP en mujeres de edad reproductiva que presenten DM1 está entre los 25 años y los 29 años.

Gráfico 3. Distribución grupo etario



4.2 Hallazgos clínicos

Para analizar los hallazgos clínicos se seleccionó a las pacientes con DM1 que tienen diagnóstico de SOP y los que no presentan este diagnóstico, para poder hacer un análisis comparativo de las diferentes características clínicas, e identificar si es que tener SOP se asocia con alguna de las variables.

Se puede observar en la tabla 4 que en total 70 pacientes tienen hirsutismo y de estos 70, el 96% tiene SOP. Por tanto, se encuentra que la asociación

entre SOP e hirsutismo es significativa según la prueba de Chi2, en la que se obtuvo un valor p de 0.011. Es decir, es significativa esta asociación con un nivel de confianza del 95%.

Tabla 4. Asociación entre hirsutismo y SOP

diag_sop	Hirsutismo		Total
	0	1	
0	8	3	11
1	34	67	101
Total	42	70	112

Pearson chi2(1) = 6.4586 Pr = 0.011

En el caso de dislipidemia y acné que se presenta en las tablas 5 y 6, no se encontró que exista una asociación significativa con el diagnóstico de SOP, debido a que el valor p es mayor a 0.05.

Tabla 5. Asociación entre dislipidemia y SOP

diag_sop	dislipidemia_d		Total
	0	1	
0	6	5	11
1	58	43	101
Total	64	48	112

Pearson chi2(1) = 0.0336 Pr = 0.855

Tabla 6. Asociación entre acné y SOP

diag_sop	acne		Total
	0	1	
0	7	4	11
1	77	24	101
Total	84	28	112

Pearson chi2(1) = 0.8401 Pr = 0.359

En la tabla 7, se puede observar que en total 62 pacientes presentan oligoanovulación y el 97% presentan SOP, por lo que se encontró que, si existe una asociación positiva según la prueba de Chi2, en la que se obtuvo un valor p de 0.009. Es decir, es significativa esta asociación con un nivel de confianza del 95%.

Tabla 7. Asociación entre oligoanovulación y SOP

diag_sop	oligoanovulacion		Total
	0	1	
0	9	2	11
1	41	60	101
Total	50	62	112

Pearson chi2(1) = 6.8214 Pr = 0.009

Se realizaron tablas cruzadas de las diferentes variables que se están analizando para evaluar cómo se distribuyen en los pacientes que tienen SOP y DM1. Se puede observar en la tabla 8, que un porcentaje considerable (39%) presentan oligoanovulación e hirsutismo. Y esta relación es significativa con un nivel del 95% de confianza según la prueba de Chi2. Es decir que los que presentan irregularidad en el ciclo menstrual

presentan también crecimiento excesivo de vello, lo cual caracteriza a los pacientes que padecen de SOP y DM1.

Tabla 8. Tabla cruzada entre Oligoanovulacion e Hirsutismo

oligoanovulacion	Hirsutismo		Total
	0	1	
0	24	26	50
1	18	44	62
Total	42	70	112

Pearson $\chi^2(1) = 4.2488$ Pr = 0.039

En el caso del análisis de las demás variables del estudio, no se encontraron relaciones cruzadas significativas por lo que no se lo reporta.

4.3 Obesidad, SOP y DM1

Para evaluar la prevalencia de obesidad en las pacientes que presentan SOP en edad reproductiva con diagnóstico de DM1, se realiza un análisis de regresión simple con el fin de determinar si se relaciona de forma significativa y si es positiva o negativa la relación. Para identificar la obesidad, se hace uso de la variable de IMC.

Se puede ver en la tabla 9, que mientras mayor sea el IMC, mayor posibilidad existe de que se diagnostique con SOP a una persona que tenga DM1. Se evidencia que el IMC es significativo con un valor p de 0.001, es decir un nivel de confianza del 99%. Por tanto, si existe una relación positiva y significativa entre la obesidad, SOP y DM1.

Adicionalmente, se agregaron las otras variables de análisis para poder evitar un sesgo de estimación, es decir para poder controlar la regresión

por otras variables que puedan caracterizar a los pacientes que poseen SOP. Entre estas variables de control, se encuentra que el hirsutismo, acné y oligoanovulación tienen una relación positiva y significativa con el hecho de tener SOP y DM1.

Tabla 9. Análisis obesidad, SOP y DM1

diag_sop	Coef.	Err. Est.	T	P>t	[Intervalo confianza]	95%
Imc	0.0247894	0.002174	11.4	0.001	0.0204798	0.0290991
Hirsutismo	0.2128326	0.0628406	3.39	0.001	0.0882584	0.3374068
dislipidemia_d	- 0.1072061	0.0606513	-1.77	0.08	- 0.2274401	0.013028
Acné	0.0049064	0.0762972	0.06	0.949	- 0.1463438	0.1561567
oligoanovulacion	0.1556754	0.0555285	2.8	0.006	0.0455966	0.2657541

4.4 Discusión de resultados

La variable edad se dividió en rangos y se conformaron grupos de 6, de los cuales se identificó que el grupo etario en el que prevalece que la mayoría se encuentra en un rango entre 25 a 29 años, representando el 32% de la muestra. Estos resultados encontrados se discuten en el estudio de Allen et al. ³⁴ en el que se menciona que el SOP es un trastorno común en mujeres jóvenes, de igual manera, Thong et al. ⁶ en su estudio longitudinal publicado en Australia se encontró que el punto máximo de la edad diagnóstica es de 25 años como mediana, en concordancia con los resultados de este estudio. Se conoce que el Síndrome de Ovario Poliquístico evidencia resultados de salud adversos a largo plazo, como un mayor riesgo de diabetes tipo 2, hipertensión y dislipidemia, y lo que se traduce en un mayor riesgo de eventos cardiovasculares independientemente de la obesidad, además, puede presentarse apnea obstructiva del sueño, la enfermedad del hígado graso no alcohólico y el

cáncer de endometrio más frecuentemente, mientras que los trastornos de salud mental, en particular la ansiedad y la depresión son menos frecuentes.

Se evaluaron también los hallazgos clínicos del SOP y se compararon con las personas que no lo padecen para poder identificar qué factores prevalecen. En concordancia con Kim et al. ³⁵, se pudo evidenciar en el análisis de tablas cruzadas que existe una asociación significativa entre el diagnóstico de SOP, DM1 y poseer hirsutismo y oligoanovulación. El resultado encontrado en este estudio concuerda con los de Kim et al. ³⁵ que mencionan que existe una relación significativa entre tener SOP, y presentar acné, hirsutismo y una irregularidad constante en el ciclo menstrual. Por otro lado, se conoce que existe una dificultad para diagnosticar el SOP durante el período adolescente, no se debe únicamente a la oligoanovulación, sino también a que la pubertad ya que caracteriza por un aumento fisiológico de la resistencia a la insulina y aumento de los niveles de HL, ambas características asociadas al desarrollo del SOP, de hecho, se estima que aproximadamente dos tercios de las mujeres adultas con SOP tienen resistencia a la insulina, que es independiente del peso corporal. Por esto, es importante saber identificar adecuadamente los factores característicos de este síndrome; la manifestación clínica directa de la resistencia a la insulina puede ser la aparición de acantosis nigricans, que es bastante común, particularmente en mujeres con sobrepeso u obesas con SOP. Por lo tanto, Ramezani et al. ³⁶ en una revisión que recopila varios artículos científicos publicado en el año 2019, evidencia que la oligoanovulación en adolescentes si es persistente y es motivo de preocupación, en concordancia con este estudio donde se pudo observar una relación estadísticamente significativa entre oligoanovulación y SOP, por otro lado, el hirsutismo y el acné de moderado

a severo en mujeres adolescentes deben considerarse como manifestaciones clínicas relevantes.

Finalmente, al analizar la relación entre IMC, SOP y DM1, se identificó que efectivamente mientras mayor el IMC (es decir, se tienda a la obesidad) más aumenta la posibilidad de tener SOP y DM1. Todo esto lleva a una discusión sobre cómo todas estas variables caracterizan al SOP en pacientes de edad reproductiva con DM1. Brower et al.³⁷, en un estudio de análisis de aleatorización mendeliana bidireccional publicado en Pubmed, en el año 2019, demostró que el aumento del IMC es causal del SOP, de la misma manera, Thong et al.⁶ en un estudio realizado en Australia publicado en el 2020, se observó, que existe un aumento de IMC en mujeres con DM1, ellos sugieren que este aumento de peso es un factor clave que contribuye a mayor riesgo de SOP, estos resultados concuerdan con los resultados de este estudio y demuestran que efectivamente el peso si es importante. Glueck y Goldberg³⁸ mencionan que la relevancia de analizar como se relaciona el peso con la prevalencia de DM1 y SOP, es que la adiposidad visceral que se puede desarrollar amplifica y empeora todos los resultados metabólicos y reproductivos en SOP. Así mismo, la obesidad aumenta la resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia compensatoria, lo que a su vez aumenta la adipogénesis y disminuye la lipólisis. Sin embargo, los síntomas del SOP suelen mejorar con una pérdida de peso del 5% al 10%, pero la obesidad mórbida que no responde al tratamiento médico del estilo de vida puede requerir una pérdida de peso del 25% al 50%³⁸.

Por lo tanto, los resultados de este estudio se alinean a lo encontrado en otros estudios sobre los factores asociados al síndrome de ovario poliquístico. Mizgier et al.³⁹, mencionan que los desórdenes alimenticios causados por cambios hormonales, puede aumentar la probabilidad de

obesidad asociada con SOP. Así mismo, Ezeh et al. ⁴⁰ demuestran que el SOP afecta al 5%-15% de las mujeres y está relacionado con el hirsutismo, en concordancia con mi estudio, donde se demostró una asociación significativa entre SOP e hirsutismo con un valor p de 0.011. Finalmente, Lim et al. ⁴¹ también encuentran que el sobrepeso empeora todas las características clínicas del SOP, como problemas reproductivo: frecuencia reducida de ovulación y ciclos menstruales irregulares, fertilidad reducida, ovarios poliquísticos en el ultrasonido y altos niveles de hormonas masculinas como la testosterona, que pueden causar el crecimiento no deseado de vello facial o corporal y acné.

4.5 Conclusiones

Este estudio ha permitido caracterizar el SOP en pacientes que presentan DM1, lo cual es relevante para poder manejar de mejor manera a las pacientes con este síndrome y a su vez, realizar campañas de detección oportuna de esta patología. Según los resultados encontrados en la identificación del grupo etario con mayor frecuencia a desarrollar DM1, se concluye que prevalece en las pacientes mayores de 25 años; se encontró que el 32% de la muestra está en un rango de grupo etario entre 25 y 29 años, por tanto, las campañas de detección temprana podrían orientarse mayormente a las más jóvenes para que puedan estar atentas a cualquier cambio que se presente en su organismo. La identificación del grupo etario también es un indicador para estudiar en un futuro, por qué prevalece en cierto rango de edad, cuáles son los factores asociados, y cómo se pueden mejorar estas estadísticas.

Por otro lado, al hacer la evaluación de los hallazgos clínicos, se concluye que un ciclo menstrual anormal puede ser indicador de padecer Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP) así como el crecimiento excesivo de vello. En

las tablas cruzadas se encontró que el diagnóstico de SOP se asocia con estas variables con un valor p menor a 0.05, es decir un nivel de confianza del 95%. Estos hallazgos sirven como guía para informar a las adolescentes sobre las características que prevalecen en las personas con SOP, para que las que tengan estas características puedan hacerse evaluar y diagnosticar lo antes posible si padecen de SOP o no.

Finalmente, se describió la asociación entre obesidad y la prevalencia de SOP, considerando la importancia del peso en este síndrome, y los efectos a largo plazo que puede tener en la salud de las mujeres. Se concluye que la obesidad es una variable que se relaciona significativamente con SOP (presenta un valor p menor a 0.05), por lo que es un síntoma de alerta y una variable que se podría controlar si se realizan medidas adecuadas para prevenir o disminuir los niveles de obesidad en la población de mujeres en edad reproductiva.

4.6. Referencias Bibliográficas:

1. Pérez Rojas JM, Maroto Fernandez KE. Polycystic ovary syndrome (PCOS). *Medicina Legal de Costa Rica*. 2018;35(1):94-101.
2. Azziz R. Epidemiology, phenotype, and genetics of the polycystic ovary syndrome in adults. UpToDate, Inc. 2019;
3. Shaw N, Rosenfield M. Etiology and pathophysiology of polycystic ovary syndrome in adolescents. UptoDate Jun19. 2020;
4. Szydlarska D, Machaj M, Jakimiuk A. History of discovery of polycystic ovary syndrome. *Adv Clin Exp Med*. 30 de junio de 2017;26(3):555-8.
5. Bayona Cebada. Prevalencia de Síndrome de Ovario Poliquístico y rasgos hiperandrogénicos en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1. Resultados preliminares de una revisión sistemática y metaanálisis. [Internet]. Elsevier; 2022. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-diabetes-nutricion-13-congresos-62-congreso->

nacional-sociedad-espanola-137-sesion-diabetes-mellitus-6471-comunicacion-prevalencia-de-sindrome-de-ovario-77752-pdf

6. Thong EP, Milat F, Joham AE, Mishra GD, Teede H. Obesity, menstrual irregularity and polycystic ovary syndrome in young women with type 1 diabetes: A population-based study. *Clin Endocrinol.* noviembre de 2020;93(5):564-71.
7. Bulsara J, Patel P, Soni A, Acharya S. A review: Brief insight into Polycystic Ovarian syndrome. *Endocrine and Metabolic Science.* junio de 2021;3:100085.
8. Escobar-Morreale HF, Roldán-Martín MB. Type 1 Diabetes and Polycystic Ovary Syndrome: Systematic Review and Meta-analysis. *Diabetes Care.* 1 de abril de 2016;39(4):639-48.
9. Witchel SF, Oberfield SE, Peña AS. Polycystic ovary syndrome: pathophysiology, presentation, and treatment with emphasis on adolescent girls. *Journal of the Endocrine Society.* 2019;3(8):1545-73.
10. Reinauer C, Bollow E, Fröhlich-Reiterer E, Laubner K, Bergis D, Schöfl C, et al. Polycystic ovary syndrome (PCOS) in juvenile and adult type 1 diabetes in a German/Austrian cohort. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes.* 2017;125(10):661-8.
11. Busiah K, Colmenares A, Bidet M, Tubiana-Rufi N, Levy-Marchal C, Delcroix C, et al. High prevalence of polycystic ovary syndrome in type 1 diabetes mellitus adolescents: is there a difference depending on the NIH and rotterdam criteria? *Hormone research in paediatrics.* 2017;87(5):333-41.
12. Louwers YV, Laven JS. Characteristics of polycystic ovary syndrome throughout life. *Therapeutic Advances in Reproductive Health.* 2020;14:2633494120911038.
13. Osibogun O, Ogunmoroti O, Michos ED. Polycystic ovary syndrome and cardiometabolic risk: opportunities for cardiovascular disease prevention. *Trends in cardiovascular medicine.* 2020;30(7):399-404.
14. Codner Dujovne E. Type 1 diabetes, obesity and PCOS: Is type 1 stepping into the shoes of type 2 diabetes? 2020;
15. Bernier A, Fung J, Ergun-Longmire B. A narrative review: polycystic ovary syndrome (PCOS) and type 1 diabetes (T1D). 2022;

16. MSP. Diabetes mellitus tipo 2. Guía de Práctica Clínica. Dirección Nacional de Normatización; 2017.
17. MSP. Día Mundial de la Diabetes: MSP ejecuta acciones para reducir su incidencia y complicaciones [Internet]. 2022. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/dia-mundial-de-la-diabetes-msp-ejecuta-acciones-para-reducir-su-incidencia-y-complicaciones/>
18. OPS. La diabetes, un problema prioritario de salud pública en el Ecuador y la región de las Américas [Internet]. 2021. Disponible en: https://www.paho.org/ecu/index.php?option=com_content&view=article&id=1400:la-diabetes-un-problema-prioritario-de-salud-publica-en-el-ecuador-y-la-region-de-las-americas&Itemid=360
19. MSP. Prevención y autocuidado son claves para controlar la diabetes [Internet]. 2021. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/ministerio-de-salud-prevencion-y-autocuidado-son-claves-para-controlar-la-diabetes/>
20. INSPI. Líneas de Investigación [Internet]. Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública; 2021. Disponible en: <http://www.investigacionsalud.gob.ec/lineas-de-investigacion/>
21. UEES. Líneas de investigación [Internet]. Disponible en: <https://www.uees.edu.ec/investigacion/lineas-de-investigacion.php>
22. DiMeglio LA, Evans-Molina C, Oram RA. Type 1 diabetes. The Lancet. junio de 2018;391(10138):2449-62.
23. Levitsky LL, Misra M. Epidemiology, presentation, and diagnosis of type 1 diabetes mellitus in children and adolescents. UpToDate Waltham, MA: UpToDate. 2007;
24. MSP. Diabetes mellitus Tipo 1: diagnóstico y manejo. Protocolo 2019 [Internet]. 2019. Disponible en: https://drive.google.com/file/d/1j_H5Hb1AXuEP76DR-M8797ECdjwv7Vm5/view
25. Balasubramanyam A. Classification of diabetes mellitus and genetic diabetic syndromes.
26. Pietropaolo M. Pathogenesis of type 1 diabetes mellitus. UpToDate. UpToDate, Waltham MA (Accessed on January 13 2016); 2016.

27. Inzucchi SE, Lupsa B. Clinical presentation, diagnosis, and initial evaluation of diabetes mellitus in adults. Uptodate [internet] Aggiornamento. 2021;10.
28. Shaw N, Rosenfield MmsRL, Geffner ME. Definition, clinical features, and differential diagnosis of polycystic ovary syndrome in adolescents.
29. Zhang J, Bao Y, Zhou X, Zheng L. Polycystic ovary syndrome and mitochondrial dysfunction. *Reprod Biol Endocrinol.* diciembre de 2019;17(1):67.
30. Barreto V, Gaete S. Características del síndrome de ovario poliquístico en pacientes atendidas en el Centro de Atención Ambulatoria de Cuenca CAA 302 (IESS). Enero 2014–Diciembre 2015 [Internet]. 2016. Disponible en: <https://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/25838/1/PROYECTO%20DE%20INVESTIGACIÓN.pdf>
31. Barbieri RL, Ehrmann DA. Diagnosis of polycystic ovary syndrome in adults. 2014;2-145.
32. Barbieri RL, Ehrmann DA. Clinical manifestations of polycystic ovary syndrome in adults. *UpToDate.* 2014;17.
33. Meigs J. Metabolic syndrome (insulin resistance syndrome or syndrome X) [Internet]. *UpToDate;* 2019. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/metabolic-syndrome-insulin-resistance-syndrome-or-syndrome-x?search=sindrome%20metabolicp&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1.
34. Allen LA, Shrikrishnapalasuriyar N, Rees DA. Long-term health outcomes in young women with polycystic ovary syndrome: A narrative review. *Clinical Endocrinology.* agosto de 2022;97(2):187-98.
35. Kim JH, Kim O, Jung H, Pang Y, Dan H. Body mass index, menstruation, acne, and hirsutism of polycystic ovary syndrome in women: A cross-sectional study. *Health Care for Women International.* 4 de marzo de 2022;43(1-3):85-97.
36. Ramezani Tehrani F, Amiri M. Polycystic Ovary Syndrome in Adolescents: Challenges in Diagnosis and Treatment. *Int J Endocrinol Metab* [Internet]. 27 de julio de 2019 [citado 1 de octubre de 2022];17(3). Disponible en: <https://brief.land/ijem/articles/91554.html>

37. Brower MA, Hai Y, Jones MR, Guo X, Chen YDI, Rotter JI, et al. Bidirectional Mendelian randomization to explore the causal relationships between body mass index and polycystic ovary syndrome. *Human Reproduction*. 1 de enero de 2019;34(1):127-36.
38. Glueck CJ, Goldenberg N. Characteristics of obesity in polycystic ovary syndrome: Etiology, treatment, and genetics. *Metabolism*. marzo de 2019;92:108-20.
39. Mizgier M, Jarzabek-Bielecka G, Opydo-Szymaczek J, Wendland N, Więckowska B, Kędzia W. Risk Factors of Overweight and Obesity Related to Diet and Disordered Eating Attitudes in Adolescent Girls with Clinical Features of Polycystic Ovary Syndrome. *JCM*. 21 de septiembre de 2020;9(9):3041.
40. Ezeh U, Huang A, Landay M, Azziz R. Long-Term Response of Hirsutism and Other Hyperandrogenic Symptoms to Combination Therapy in Polycystic Ovary Syndrome. *Journal of Women's Health*. julio de 2018;27(7):892-902.
41. Lim SS, Hutchison SK, Van Ryswyk E, Norman RJ, Teede HJ, Moran LJ. Lifestyle changes in women with polycystic ovary syndrome. *Cochrane Gynaecology and Fertility Group, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]*. 28 de marzo de 2019 [citado 1 de octubre de 2022];2019(3). Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD007506.pub4>

4.6 ANEXOS

Anexo 1. Oficio de aceptación de recolección de datos

Guayaquil, 07 junio del 2022

Dr. Javier Carrillo

Coordinador General de Investigación

Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo

Ciudad

Yo, Ariana Vanessa Giler Sabando, con CI 1719302240, estudiante de la Universidad de Especialidades Espíritu Santo, de la carrera Medicina solicito ante Ud me conceda el permiso para realizar mi trabajo de titulación Caracterización del Síndrome de Ovario Poliquístico en mujeres de edad reproductiva con Diabetes Mellitus Tipo 1, en las instalaciones del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.

Toda la información obtenida será con fines de mi trabajo de titulación y será almacenada con absoluta confidencialidad.

Me comprometo a entregar un ejemplar del trabajo de investigación final, impreso y en CD, luego de haber sido presentado y calificado por la Universidad.

Saludos cordiales

Firma



Nombre Ariana Vanessa Giler Sabando

CC 1719302240

Email arianagiler@uees.edu.ec

Teléfono 0993959478

ANEXO 2. Cronograma de actividades

ACTIVIDAD	RESPONSABLE	MESES											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1.Elaboración de la ficha técnica	Ariana Giler	x	x										
2. Solicitud de permiso por escrito para realización de la tesis.	Ariana Giler			x	x								
3. Solicitud de permiso por escrito al hospital	Ariana Giler			x	x								
4. Elaboración de anteproyecto	Ariana Giler				x	x	x						
5. Entrega del primer borrador	Ariana Giler						x						

6. Aprobación de anteproyecto	Ariana Giler							X					
7. Recolección de datos	Ariana Giler						x	X	x	X			
8. Procesamiento de datos	Ariana Giler									X	x		
9. Elaboración final del trabajo de titulación	Ariana Giler									X	X		
10. Entrega final de tesis	Ariana Giler										X		
11. Entrega de documentos habilitantes para sustentación	Ariana Giler										x		
12. Sustentación de tesis	Ariana Giler										x		

ANEXO 3. Reporte SafeAssign

3/10/22, 10:34

Originality Report

Informe de originalidad de SafeAssign

ROOT

LETICIA SUSANA PARPACEN BRIONES

Puntuación total:  Riesgo bajo 3 %

UUID de archivo: 5896571e-6891-e578-c8d1-46a2f1a448a

Número total de informes

1

Coincidencia máxima

3 %

Texto Ariana Gler

Coincidencia promedio

3 %

Enviado el

02/10/22

20:24 GMT-5

Conteo de palabras promedio

6687

Más alto: Texto Ariana Gler

 Documento adjunto 1 3 %

Conteo de palabras: 6687
Texto Ariana Gler

Base de datos global (5)

2 %

 Documento del estudiante

 Documento del estudiante

 Documento del estudiante

 Documento del estudiante

 Documento del estudiante

Internet (3)

1 %

 reuqgrps

 scielo

 reuqgrps

Archivo de documentos institucionales (1)

0 %

 Documento del usuario

Fuentes principales (3)

 Documento del estudiante

 reuqgrps

 Documento del estudiante