



**Universidad Militar Nueva Granada  
Facultad de Medicina  
Hospital Militar Central**

**Trabajo de grado  
Programa Ginecología y Obstetricia**

**ESTUDIO DE PREVALENCIA DE SINDROME METABOLICO EN PACIENTES  
CON SINDROME DE OVARIO POLIQUISTICO EN LA CONSULTA DEL  
HOSPITAL MILITAR CENTRAL, BOGOTÁ, COLOMBIA.**

**BLANCA SOFIA CIFUENTES TRUJILLO  
INGRID CAROLINA REYES CORTES**

**Asesor de tesis  
Doctora, IVONNE DIAZ YAMAL**

**2015**

## TABLA DE CONTENIDO

LISTA DE TABLAS Y GRAFICOS.....	4
RESUMEN .....	5
MARCO TEORICO.....	8
Síndrome de Ovario Poliquístico.....	8
Epidemiología .....	8
Etiología .....	9
Diagnóstico .....	11
Tratamiento.....	12
Síndrome Metabólico .....	13
Síndrome Metabólico y Síndrome de Ovario Poliquístico .....	17
JUSTIFICACION .....	19
OBJETIVOS .....	20
Objetivo general.....	20
Objetivos específicos .....	20
METODOLOGIA.....	21
Diseño del estudio.....	21
Lugar donde se realiza la investigación. ....	21
Población .....	21
Tamaño y selección de la muestra.....	21
Criterios de Inclusión y de exclusión .....	22
Definición de las variables .....	23
Medición, instrumentos y recolección de información .....	34
PLAN DE ANALISIS.....	36

Procesamiento de datos .....	36
Medidas de resumen.....	36
ASPECTOS ETICOS .....	38
RESULTADOS.....	40
Análisis general.....	40
Prevalencia del síndrome Metabólico .....	41
Análisis bivariado .....	43
DISCUSION .....	45
CONCLUSIONES.....	47
BIBLIOGRAFIA .....	48

## **LISTA DE TABLAS Y GRAFICOS**

### **Tablas**

**Tabla 1.** Descripción de variables incluidas en el estudio.

**Tabla 2.** Frecuencia de manifestaciones clínicas de pacientes con síndrome ovario poliquístico incluidas en el estudio (n=85)

**Tabla 3.** Prevalencia de síndrome metabólico y otras enfermedades asociadas en mujeres con síndrome de ovario poliquístico.

**Tabla 4.** Características generales del total de mujeres con síndrome de ovario poliquístico incluidas en el estudio y dividida según la presencia y ausencia de síndrome metabólico.

**Tabla 5.** Factores asociados al síndrome metabólico en mujeres con síndrome metabólico usando un modelo de bivariado.

### **Figuras**

**Figura 1.** Características socio-demográficas de pacientes con síndrome de ovario poliquístico incluidas en el estudio: a) estrato socio-económico b) nivel educativo y c) raza

**Figura 2.** Prevalencia de los componentes del síndrome metabólico en mujeres con síndrome de ovario poliquístico.

### **Anexos**

**ANEXO A.** Consentimiento Informado

**ANEXO B.** Formato recolección.

**Estudio de prevalencia de síndrome metabólico en pacientes con síndrome de ovario poliquístico en la consulta del Hospital Militar Central, Bogotá, Colombia.**

**Autores:** Ivonne Diaz Yamal, Blanca Sofía Cifuentes Trujillo, Ingrid Carolina Reyes Cortés

**Correo electrónico:** idiasyamal@gmail.com, soyos2599@hotmail.com, caritogyn@gmail.com

**Asesor temático:** Doctora Ivonne Diaz Yamal

**Programa:** Programa Ginecología y Obstetricia

## **RESUMEN**

**Introducción:** El síndrome de ovario poliquístico (SOP) puede aumentar la probabilidad de desarrollar el síndrome metabólico. Ambas condiciones, provocan un alto riesgo de complicaciones cardiológicas crónicas. El objetivo de esta investigación fue estimar la prevalencia de síndrome metabólico en mujeres con SOP.

**Métodos:** Estudio de corte transversal en mujeres con diagnóstico de SOP que fueron atendidas en el Hospital Militar Central entre 2012 a 2015. Se realizaron exámenes clínicos, encuesta sociodemográficas y pruebas de laboratorios (Glicemia y perfil lipídico). Se evaluaron para presencia de síndrome metabólico, según los criterios de la Federación Internacional de Diabetes. Análisis estadísticos univariados y bivariados fueron realizados.

**Resultados:** En total 85 mujeres con SOP fueron incluidas, y la edad media 25.3 años. La prevalencia de síndrome metabólico fue de 7.1%, significativamente

mayor en las mujeres con niveles de colesterol superior a 200 mg/dl (36.4% frente a 3.8%;  $p=0.221$ ). Los componentes del síndrome metabólico que predominaron fueron el cHDL-colesterol bajo, hipertrigliceridemia y obesidad. El análisis bivariado no evidenció factores de riesgo asociados al desarrollo de síndrome metabólico.

**Conclusiones:** La prevalencia de síndrome metabólico en mujeres con SOP estudiadas fue baja y no se encontraron asociaciones significativas entre síndrome metabólico con los hábitos de tabaquismo, sedentarismo y antecedentes de familiares con hipertensión arterial y Diabetes Melitus.

**Palabras claves:** síndrome metabólico, síndrome ovario poliquístico, Colombia

## INTRODUCCION

El síndrome metabólico (SM) es una condición clínica que provoca alto riesgo de complicaciones entre las que se incluyen Diabetes Mellitus tipo 2 (DM), enfermedad coronaria y ataque cerebrovascular (1). El Síndrome de ovario poliquístico (SOP) es un trastorno endocrino que puede aumentar el desarrollo del síndrome metabólico (2).

Se estima que un 40% de los pacientes con SOP presentan resistencia a la insulina, condición que predispone a las pacientes a desarrollar cardiopatías crónicas a edades más tempranas en comparación con la población general (3).

Existen varias clasificaciones para diagnosticar el SM destacándose los criterios de la ATPIII, la OMS y EGIR. Las sensibilidades para el diagnóstico se han reportado del 46%, 78% y 73%, respectivamente (4). Las prevalencias del síndrome metabólico encontradas oscilan entre el 20.2% de acuerdo a los criterios de la ATPIII, de 35.3% de acuerdo a la OMS y de 24% según EGIR. En Colombia, se ha reportado una prevalencia de síndrome metabólico de 27% empleando los criterios de la ATPIII (5).

El SM y el SOP predisponen al desarrollo de alteraciones cardiológicas que repercuten en la salud de estas pacientes y en costos al sistema de salud, por lo cual una oportuna identificación de esta asociación mórbida, permitiría estimar la prevalencia de esta problemática a nivel local e identificar posibles factores asociados al desarrollo del síndrome metabólico, brindando herramientas para el diseño de estrategias encaminadas al diagnóstico precoz y tratamiento oportuno.

El objetivo del presente trabajo fue estimar la prevalencia de SM en mujeres con SOP en la consulta de Ginecología Endocrinológica del Hospital Militar Central.

## **MARCO TEORICO**

### **Síndrome de Ovario Poliquístico**

Desde la primera descripción en 1935 por Stein y Leventhal de la asociación entre hirsutismo, obesidad y amenorrea, esta última regulada tras la resección en cuña de los ovarios de estas pacientes (6,7), pasando por el descubrimiento de anomalías en la secreción de gonadotropinas en 1976 por Rebar y la asociación del síndrome con resistencia a la insulina por Burghen en 1980, los criterios diagnósticos del SOP han variado notablemente y aun hoy son motivo de controversia en el gremio académico (8). La mayoría de expertos coinciden en que la inadecuada respuesta celular a la insulina y su consecuente anomalía en la producción y metabolismo de andrógenos (ováricos y suprarrenales) constituyen el punto central de su fisiopatología.

Caracterizado por la existencia de anovulación crónica, expresada clínicamente como oligomenorrea, amenorrea ó esterilidad e hiperandrogenismo, manifestado como hirsutismo y acné, el SOP es una enfermedad heterogénea asociada o no a ovarios poliquísticos en mujeres en edad reproductiva (9) que algunas veces se acompaña de resistencia a la insulina, dislipidemia y hasta en un 50% de los casos obesidad (10).

### **Epidemiología**

Dada la heterogeneidad de los criterios diagnósticos para definir el síndrome, es muy difícil establecer la prevalencia del SOP, encontrando sobrediagnóstico con algunas determinaciones como por ejemplo el aspecto ecográfico de los ovarios (Rotterdam), que en 15-20% de las mujeres sanas y hasta 40% en época peripuberal puede resultar poliquístico versus falsos negativos cuando se

consideran de manera aislada parámetros clínicos, como por ejemplo el hirsutismo.

A pesar de las variaciones previamente mencionadas, se estima una prevalencia global entre 6% y 10% en mujeres en edad fértil, ubicándolo en la forma más común de infertilidad anovulatoria (11).

## **Etiología**

Aunque no del todo clara, la hipótesis etiopatogénica más aceptada en la actualidad sugiere que sobre unos ovarios de morfología poliquística, la influencia de insultos como obesidad, insulino resistencia, estrés y disregulación dopaminérgica llevaría, en pacientes con predisposición genética (variantes polimórficas en genes que codifican proteasas de cisteína no lisosomales como la CAPN10 UCSNP-43 implicadas en la diferenciación de los adipocitos, la modulación de la secreción de insulina y el metabolismo de ácidos grasos), a desarrollar el síndrome clínico (12,13).

La síntesis de las hormonas sexuales en los ovarios ocurre a partir del colesterol, que es transportado al interior de la mitocondria en las células de la teca para ser convertido en pregnenolona por la proteína reguladora de la esteroidogénesis aguda (StAR), luego de lo cual y bajo la acción de la enzima citocromo P-450c17 (enzima con propiedades de 17alfa-hidroxilasa y de 17,20-liasa), sintetiza la androstenediona que es convertida por la 17 hidroxisteroide-deshidrogenasa (17B-HSD) en testosterona o es aromatizada por la enzima aromatasa en las células de la granulosa para formar estradiol o estrona en los tejidos periféricos.

La aromatización de la androstenediona depende de la acción de la hormona folículo estimulante (FSH) en las células de la granulosa (14). Cuando las

concentraciones de LH son mayores que las de FSH, la tendencia de las células es hacia la síntesis de andrógenos y se suprime la ovulación.

En el Síndrome de Ovario Poliquístico se produce un hiperandrogenismo ovárico funcional secundario a una disregulación de la síntesis estrogénica y androgénica, con un estado de hiperactividad de las células tecaes que escapan a la regulación de la esteroidogénesis por la enzima citocromo P-450c17. Lo anterior puede ser demostrado a través del test de GnRH, con la elevación de la 17-hidroprogesterona plasmática y con la supresión anormal de la testosterona libre secundaria a la administración de dexametasona.

La inadecuada estimulación ovárica por la FSH contribuye al cese de la maduración de los folículos ováricos y a la anovulación, incrementando a su vez el estroma ovárico, con aumento en el número de estos folículos y producción androgénica excesiva (15).

La hipótesis de la estrona propone que la androstenediona proveniente de la síntesis suprarrenal que se aromatiza periféricamente en estrona, sensibiliza los gonadotropos para secretar un exceso de LH, que mantiene elevada la secreción ovárica de androstenediona. A esto puede contribuir una alteración en el metabolismo del cortisol con aumento de la producción suprarrenal de andrógenos. Sólo la testosterona y la dihidrotestosterona son verdaderos andrógenos que interactúan con el receptor de andrógenos para inducir signos de virilización.

A nivel molecular se sugiere un defecto en la transmisión post-receptor con ingreso deficiente de glucosa a la célula, así como defectos en la insulina y el factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-1), que al sinergizar con la acción de la LH en las células de la teca producen exceso de andrógenos. El exceso de insulina periférica asociada a la resistencia insulínica, inhibe la síntesis hepática de la SHBG generando mayores concentraciones de testosterona libre (16).

## Diagnóstico

En 1990 tras el encuentro de los Institutos Nacionales de Salud de Norteamérica, se sugirió el diagnóstico con base en el hallazgo de hiperandrogenismo (clínico o bioquímico) y anovulación crónica, sin tener en cuenta los hallazgos ecográficos. En el 2003 luego del encuentro de la Sociedad Europea de Reproducción Humana (ESHRE) y la Asociación Americana de Medicina Reproductiva (ASRM), se incluyó el hallazgo imagenológico como uno de los dos de tres criterios mayores requeridos para el diagnóstico (2). En los años siguientes se han caracterizado diferentes fenotipos del mismo síndrome (17).

El hiperandrogenismo se puede manifestar como hirsutismo, acné y alopecia. El hirsutismo, uno de los hallazgos clínicos más característicos, se define como el crecimiento de vello terminal excesivo y con patrón masculino (labio superior, mentón, región anterior, dorso superior e inferior del tórax, abdomen superior e inferior, brazos, antebrazos, cadera, y piernas) en mujeres.

La determinación del índice de testosterona libre y las concentraciones de testosterona libre son métodos más sensibles para diagnosticar hiperandrogenemia, considerando al menos dos valores de esta última (en tomas diferentes) iguales o mayores a 60 ng/dl o 2.4 nmol/l como diagnósticos. Otras pruebas complementarias empleadas en la clínica son las concentraciones de LH superiores a 10 UI/L y una relación LH /FSH >2:1.

Las alteraciones menstruales o disfunción ovárica, manifestada como oligomenorrea (menos de ocho periodos menstruales por año), amenorrea o anovulación, se correlacionan con alteraciones en las concentraciones de la FSH y LH, descritas previamente, y sobre todo en adolescentes con el propósito de descartar diagnósticos diferenciales se debe solicitar además prolactina y TSH.

Para el diagnóstico ecográfico de ovarios poliquísticos, a través de ultrasonografía vaginal o abdominal, se debe encontrar engrosamiento estromal ovárico y doce o más quistes subcapsulares de máximo 10 mm (18).

## Tratamiento

La decisión del tratamiento debe basarse en el deseo de fertilidad de la paciente, según este condicionamiento además de reducir la sintomatología del hiperandrogenismo y manejar los trastornos metabólicos asociados, se debe aumentar el potencial reproductivo, regulando los ciclos menstruales.

La línea inicial de tratamiento es la pérdida de peso a través del ejercicio y hábitos saludables de alimentación, logrando con esta medida que la mayoría de los estigmas androgénicos asociados al SOP se reduzcan o desaparezcan por completo (19).

Si lo anterior no logra efectos significativos se debe iniciar manejo farmacológico. La supresión de gonadotropinas con la administración crónica de estrógenos conjugados o el tratamiento con agonistas de la GnRH corrige la hiperandrogenemia pero inhibe el embarazo, así que en las pacientes con paridad insatisfecha la elección son los antiestrógenos, como el citrato de clomifeno, que al bloquear los receptores estrógenicos en la hipófisis provoca un incremento de la FSH, estimulando el desarrollo de uno o más folículos dominantes, induciendo la ovulación. Con este tratamiento se estima que 70% de las mujeres menstruarán con índices de concepción entre 40 y 60% en seis meses (20).

El tratamiento específico del hirsutismo combina la remoción mecánica del vello con anticonceptivos orales, antiandrógenos (acetato de ciproterona, espironolactona, finasterida), análogos de la GnRH y glucocorticoides.

Como ampliamente se ha mencionado, la resistencia a la insulina es uno de los mecanismos fisiopatológicos del síndrome, razón por la cual los sensibilizadores de la insulina restauran la ovulación y los ciclos menstruales, disminuyen las alteraciones de la fertilidad, incrementan los índices de embarazo y reducen los

síntomas del exceso androgénico. La metformina, además de disminuir la resistencia a la insulina disminuye el riesgo de diabetes y las concentraciones de marcadores de aterosclerosis y enfermedad cardiovascular, restaurando los ciclos menstruales y mejorando la fertilidad en mujeres con SOP, por lo que es ampliamente usada en la actualidad como coadyuvante en el tratamiento (19).

Los tratamientos quirúrgicos como la resección en cuña y el electrocauterio de los ovarios no han demostrado un efecto duradero en el tiempo ni efectos en la sensibilidad a la insulina, por lo que se ha descontinuado su realización (21).

## **Síndrome Metabólico**

El Síndrome Metabólico, con la insulino-resistencia como mecanismo fisiopatológico básico, es denominado al conjunto de varias enfermedades o factores de riesgo que aumentan la probabilidad de padecer en un individuo una enfermedad cardiovascular aterosclerótica hasta 5 veces (evento cerebrovascular o infarto agudo de miocardio) y DM tipo 2 entre dos y tres veces (18).

Fue Reaven, en su conferencia de Banting en 1988, el primero en asociar la DM, hipertensión arterial y dislipidemia en un síndrome que denominó "X", considerando a la insulino-resistencia como el mecanismo fisiopatológico básico (22), asociado no solo a factores genéticos de riesgo sino también ambientales, como el sedentarismo y la sobrealimentación con exceso de grasa corporal (especialmente abdominal) (23).

Se estima que entre el 23 y 25% de la población mayor de 20 años en Estados Unidos padece SM, sin embargo las estadísticas varían según los criterios diagnósticos empleados. La Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1988, define al síndrome por la presencia de DM tipo 2, intolerancia a la glucosa o resistencia a la insulina (definida por HOMA) y dos o más de los siguientes criterios: tensión arterial (TA) mayor a 140/90, HDL menor a 35 en hombres y 40

en mujeres, relación cintura/cadera mayor de 0.9 para hombres y 0.85 en mujeres, índice de masa corporal mayor a 30 o microalbuminuria mayor a 20 mcg/min) (24).

Después de más de una década, el National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (ATPIII) propone en el 2001, el diagnóstico de SM con tres o más de los siguientes: 1. Obesidad abdominal: Circunferencia de la cintura > 88 cm en mujeres (este parámetro surgió de las guías clínicas de obesidad del instituto nacional de salud de 1998), 2. Hipertrigliceridemia > 150 mg/dl, 3. HDL < 40 mg/dl en hombres ó < 50 mg/dl en mujeres, 4. Presión arterial > 130/85 mm Hg y 5. Glicemia basal > 110 mg/dl (25). La prevalencia de SM según estos criterios fue puntualizada a partir de una base de datos, con una población de 4,549 mujeres encuestadas (Third National Health and Nutrition Examination Survey – NHANES III 1988 – 1994), donde se estimó una prevalencia ajustada por edad de 23.4% (26).

Buscando incluir más población con riesgo metabólico, con alteraciones discretas del metabolismo de los carbohidratos, la AHA (American Heart Association) en el 2005 disminuye el umbral para definir intolerancia a la glucosa en ayunas ( $\geq 100$  mg/dl), conformando los criterios modificados del ATPIII ó ATPIIIa (27,28), que de manera innovadora aclaran que la circunferencia de la cintura podría ser menor en personas con predisposición individual (DM tipo 2 antes de los 60 años en familiar de primer grado, SOP, hígado graso, PCR > 3mg/L, microalbuminuria, intolerancia a los carbohidratos y apoB total elevada), aunque no se comprometen con un parámetro puntual, excepto para los americanos de ascendencia asiática en donde establece 80cm como dato de normalidad (29).

En el mismo año, la Federación Internacional de Diabetes (FID), además de incluir los cambios sugeridos por el ATPIIIa, consideró a la obesidad visceral un criterio indispensable por ser un signo temprano en la cascada etiológica del SM, y sugirió puntos de corte diferentes según el grupo étnico, recomendando para América Latina el valor encontrado en las mujeres asiáticas de 80cm y no así el de las mujeres norteamericanas, por lo menos hasta que haya más estudios específicos

de nuestra población (30). En Suramérica, incluyendo Colombia, numerosos son los estudios que sugieren valores similares (27).

Como era de esperarse, con esta nueva definición la prevalencia de SM aumenta, con prevalencias de hasta 39% en personas mayores de 20 años norteamericanas (evaluación de cohorte, 1999-2002) (30,31).

Otras definiciones del SM, como las propuestas por el European Group for Study of Insulin Resistance (EGIR) en 1999 y por la Sociedad Americana de Endocrinólogos Clínicos (AACE) en el 2003, utilizan el termino insulino-resistencia dentro de sus criterios pero excluyen pacientes con DM tipo 2. Sin embargo, estas definiciones han tenido menor acogida y son raramente utilizadas en los estudios clínicos publicados (27).

Algunos opositores de definir SM como una entidad nosológica aislada, argumentan que su diagnóstico no provee información adicional para riesgo de diabetes ó enfermedad cardiovascular en pacientes con alto riesgo de base y además deja de lado otros factores de riesgo cardiovascular conocidos, como la edad y el LDL (31).

Bajo la perspectiva de los múltiples criterios diagnósticos, algunos autores han buscado evaluar las variaciones en la prevalencia de SM según las diferentes definiciones, encontrando un estudio italiano publicado en el 2010 con prevalencia de SM mayor entre aquellos evaluados con criterios con puntos de corte más bajos (16.2% para ATPIII, 18.6% para ATPIIIa y 21.1% para FID) sin diferencias significativas en el riesgo de eventos adversos cardiovasculares ni metabólicos. Por lo anterior la justificación de algunos autores para adoptar los criterios de ATPIIIa o FID se basa en presunciones de mejor sensibilidad a expensas de especificidad, con mayor población a riesgo cubierta en los programas y estrategias de prevención y tratamiento a futuro (29).

En Latinoamérica, similar a la publicación italiana, en el 2005 un estudio Venezolano con adecuada metodología, mostro prevalencias de SM ajustadas por edad de 29.8% para mujeres (IC 95% 27.9 – 31.8), sin diferencias

significativas entre razas para el grupo femenino, y significativas para la historia familiar de obesidad y diabetes, así como el sedentarismo (32).

En un estudio transversal en ciudad de México que incluyó 125 mujeres con edad promedio de 38.27 años, se estimaron prevalencias de SM según OMS, FID y ATPIIIa de 23.3%, 40.3% y 50%, respectivamente. Estos datos diferían de lo encontrado en el estudio italiano y venezolano, posiblemente asociado a diferencias étnicas ó tamaño muestral pobre (33).

En Colombia la primera descripción de SM fue publicada por Villegas, reportando para el 2004 una prevalencia ajustada por edad en el Retiro-Antioquia de 23.64% (IC95% de 18.4 – 37.4) según ATPIII para la población general, con el 77.1% de población femenina (34).

Posteriormente Navarro y Vargas - Barranquilla, publicaron en el 2008 un estudio descriptivo con prevalencia de SM por criterios ATPIII de 78.7% en mujeres con factores de riesgo, por lo que los datos no son extrapolables a la población general (35). En Bucaramanga, otro estudio mostro prevalencia de SM según ATPIII, ATPIIIa e FID de 12,3% (IC95% 7,5-18,5), 34,8% (IC95% 27,4-42,9) y 32,9% (IC95% 25,6-40,9), respectivamente. Es claro que, la prevalencia por ATPIII fue inferior a la arrojada por ATPIIIa e FID ( $p < 0,001$ ), pero entre estas dos últimas fue similar ( $p = 0,083$ ), con concordancias altas entre ATPIIIa e FID ( $p = 0,957$ , IC95% 0,950-0,963) y baja para los otros escenarios (36).

En el estudio CARMELA en Bogotá, bajo los criterios del ATPIII se estimó una prevalencia de SM de 20.4% en adultos entre 25 y 64 años; con prevalencia específica para las mujeres estudiadas (815, con edad promedio de  $45.1 \pm 11.3$ ) de 21.7% (IC95% 19.0 – 24.4%) y evidencia de riesgo del síndrome de hasta dos veces más en pacientes con HTA (69,4%) (37)

En conclusión, sin importar cuales criterios diagnósticos se empleen, es importante resaltar que una vez se establezca el diagnóstico de SM, el tratamiento debe ser precoz y oportuno buscando disminuir los riesgos de enfermedad cardiovascular (22,23).

## **Síndrome Metabólico y Síndrome de Ovario Poliquístico**

En la última década, una de las profundizaciones de investigación en la fisiopatología del SOP ha sido su asociación a insulino-resistencia. Entendiéndose como una respuesta biológica subnormal en los órganos diana, con incremento anómalo de los niveles circulantes de insulina y un efecto nocivo en otros órganos, la insulino-resistencia contribuye al hiperandrogenismo y a la anovulación en el SOP por la estimulación de la síntesis ovárica y suprarrenal de andrógenos, disminuyendo la secreción de SHBG por el hígado e incrementando los andrógenos libres circulantes y estímulo directo sobre el sistema hipotálamo hipofisis con alteración en la secreción de LH (33).

Aunque a la fecha ningún consenso académico ha declarado a la insulino-resistencia como factor obligatorio para el diagnóstico de SOP, se conoce desde hace décadas que las mujeres con estas dos condiciones tienen una elevada prevalencia de intolerancia a la glucosa y DM tipo 2 (2). De igual forma las mujeres con obesidad y SOP presentan menor sensibilidad a la insulina en proporción al aumento de peso.

Las posibles alteraciones moleculares asociadas con estas dos condiciones son alteraciones post-receptor, específicamente del Sustrato del Receptor de Insulina IRS-1, defectos en la secreción de insulina con rápida aparición de DM tipo 2 y la fosforilación, hipótesis planteada en el 2007, bajo la cual se adjudican a la fosforilación de la serina en el receptor de insulina, la inadecuada transmisión de señales moleculares intracelulares con hiperinsulinismo e hiperglicemia secundarias, que perpetúan el ciclo patológico de estos dos síndromes (7,38,39).

Al asociarse el Síndrome de Ovario Poliquístico a dislipidemia aterogénica, el riesgo de SM en mujeres que además presenten obesidad, resistencia a la insulina y dislipidemia, es mucho mayor que la población general, así como las

mujeres con resistencia a la insulina con y sin SM tienen mayor riesgo de padecer el SOP.

En la práctica médica los efectos de los sensibilizadores de insulina, como la metformina, soportan la relación entre el SOP y la resistencia a la insulina, con efectos positivos sobre la reducción de las concentraciones de andrógenos, la inducción de la ovulación, el aumento de la fertilidad y la disminución de la incidencia de abortos en mujeres con SOP (21,22).

Las manifestaciones clínicas de la resistencia a la insulina son acantosis nigricans, obesidad, HTA, DM, dislipidemia, SOP y bajo peso para la edad gestacional al nacer. El patrón de oro paraclínico para realizar el diagnóstico es el clampeo euglicémico hiperinsulinémico, sin embargo el método más rápido y aceptable en consulta externa es el modelo de homeostasis de la glucosa con el índice HOMA, los valores bajos se relacionan a alta sensibilidad a la insulina y valores altos indican resistencia a la misma (40).

Buscando reducir complicaciones como diabetes, dislipidemia y mortalidad asociada al SOP, la Sociedad de Exceso de Andrógenos, recomienda que a todas las pacientes con dicho diagnóstico se les realice curva de tolerancia oral a la glucosa de dos horas y en caso de ser obesas perfil lipídico (2).

Con base en lo expuesto, las Sociedades de Medicina Reproductiva Europea y Americana recomiendan la realización de estudios que amplíen el conocimiento de estas condiciones en diferentes escenarios y regiones del mundo, pretendiendo con ello la creación de programas específicos de diagnóstico precoz, tratamiento oportuno, y seguimiento como parte de estrategias de prevención primaria, secundaria y terciaria que permitan disminuir la alta morbi-mortalidad asociada a estos síndromes, así como los costos sociales y económicos derivados de la atención de los mismos (2,24).

## JUSTIFICACION

El Síndrome de Ovario Poliquístico es actualmente una patología de gran interés en el área de endocrinología ginecológica, dada su alta prevalencia y repercusiones sobre la capacidad reproductiva (hirsutismo, infertilidad, y eventos adversos durante el embarazo) con complicaciones a largo plazo sobre todo en la postmenopausia, como son insulino-resistencia, SM y enfermedad cardiovascular (18).

La insulino-resistencia, descrita como la respuesta biológica subnormal de órganos diana a esta hormona, incrementa los niveles circulantes de la misma, llevando a efectos deletéreos sobre los tejidos. Su presencia en el SOP contribuye al hiperandrogenismo y anovulación a través de la estimulación de la síntesis de andrógenos (ovario y suprarrenal) disminuyendo la secreción hepática de la globulina fijadora de esteroides sexuales (SHBG), lo que facilita la circulación de andrógenos libres con efectos sobre el sistema hipotálamo-hipófisis, con alteraciones secundas en la secreción de la hormona luteinizante (LH) (41,42).

El Síndrome Metabólico y el Síndrome de Ovario Poliquístico tienen en común la insulino-resistencia como base fisiopatológica, razón por la cual la identificación de esta asociación mórbida, a través de un examen físico completo y paraclínicos sanguíneos básicos, permitiría conocer la prevalencia de esta problemática, así como posibles factores sociodemográficos asociados, brindando las herramientas necesarias para la creación de un programa de seguimiento específico para estas pacientes que permita un diagnóstico precoz y tratamiento oportuno de las complicaciones más frecuentemente asociadas a esta condición, llevando a reducción de costos sociales y económicos para el paciente, su familia, el sistema de salud y la sociedad.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general**

Estimar la prevalencia de síndrome metabólico en pacientes con síndrome de ovario poli quístico en la consulta de Ginecología Endocrinológica del Hospital Militar Central, Bogotá Colombia entre abril de 2012 y abril de 2015

### **Objetivos específicos**

Describir las características sociodemográficas y clínicas de la población.

Describir los parámetros bioquímicos en las pacientes con síndrome de ovario poliquístico.

Calcular la prevalencia de síndrome metabólico ajustada por posibles modificadores del efecto.

## **METODOLOGIA**

### **Diseño del estudio**

Se realizó un estudio observacional descriptivo, tipo corte transversal.

### **Lugar donde se realiza la investigación.**

El estudio se realizó en el servicio de endocrinología ginecológica del Hospital Militar Central.

### **Población**

Población Referencia: Mujeres entre 20 y 45 años con diagnóstico de SOP según los criterios de Rotterdam.

Población Blanco: Mujeres colombianas entre 20 y 45 años con diagnóstico de SOP según los criterios de Rotterdam.

Población Elegible: Mujeres entre 20 y 45 años con diagnóstico de SOP según los criterios de Rotterdam, que asisten a la consulta de ginecología endocrinológica del Hospital militar Central Bogotá, Colombia.

Población Accesible: Mujeres entre 20 y 45 años con diagnóstico de SOP según los criterios de Rotterdam, que asisten a la consulta de ginecología endocrinológica del Hospital militar central de la ciudad de Bogotá, Colombia, entre el primero de Abril de 2012 y el 30 de Marzo de 2015.

### **Tamaño y selección de la muestra**

En el protocolo inicial se estimó un tamaño de muestra óptimo de 360 mujeres a

partir de la fórmula: 
$$n = def \times \frac{N \cdot e \cdot u}{1.96^2 \cdot (N-1) + e \cdot u}$$

Donde,  $d_{eff}$  es el efecto del diseño,  $N$  el tamaño poblacional,  $p$  la prevalencia de la enfermedad,  $q$  equivale a 1 menos prevalencia y  $d$  la precisión absoluta esperada.

Con un nivel de confianza esperado del 95% (error  $\alpha$  0.05), un efecto del diseño de 1.0, una precisión absoluta del 5%, y una pérdida esperada de datos del 10%.

Es necesario indicar que el tamaño de muestra óptimo calculado no se logró alcanzar. Esto puede generar disminución en el poder del estudio y sesgos en la estimación de los resultados. Sin embargo, se invitaron a participar a todas las pacientes que consultaron en el período de estudio.

Las pacientes fueron seleccionadas por conveniencia, de manera consecutiva en la consulta de ginecología endocrinológica en el Hospital Militar Central.

## **Criterios de Inclusión y de exclusión**

### **Inclusión:**

Mujeres entre 20 y 45 años de edad, atendidas en la consulta de endocrinología ginecológica del Hospital militar central, con diagnóstico hace menos de un año de SOP, con dos de tres criterios del último consenso de las Sociedades Americanas (ASRM) y Europeas de Medicina Reproductiva (ESHRE) 2010 – Rotterdam:

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

El diagnóstico de SOP, según estos criterios, no debe ser explicado por otras patologías, habiendo excluido otras posibles causas endocrinológicas, como hiperplasia adrenal congénita, tumores productores de andrógenos, síndrome de Cushing entre otros.

## **Exclusiones:**

- Mujeres con otras endocrinopatías como hiperplasia adrenal congénita clásica o no clásica, enfermedad tiroidea, hiperprolactinemia, tumor productor de andrógenos, síndrome de Cushing, diabetes mellitus tipo 1, dislipidemia familiar y enfermedades metabólicas genéticas.
- Mujeres con enfermedad arterial coronaria diagnosticada.
- Mujeres con cáncer activo de cualquier origen en los últimos 5 años.
- Mujeres con disfunción hepática o renal.
- Mujeres con enfermedades autoinmunes.
- Mujeres gestantes o en puerperio.
- Mujeres con consumo de medicamentos que alteren la función metabólica en los tres meses previos al inicio del estudio, por ejemplo: anticonceptivos de cualquier clase, antiandrogénos, corticoesteroides, antipsicóticos, anticonvulsivantes.
- Mujeres con antecedente de histerectomía y/u ooforectomía y ligadura tubarica.
- Disfunción hipotalámica por trastornos de la alimentación o el ejercicio extremo.

## **Definición de las variables**

Las variables incluidas en el formato de recolección de datos se describen en la tabla 1.

Para objeto del presente estudio, la variable dependiente fue el síndrome metabólico que para efectos de este trabajo se diagnosticó según los criterios de

FID debido a que no solo adopta un menor punto de corte para la glicemia basal considerada anormal acorde con la modificación del ATP III por la AHA, sino que se compromete a especificar un valor estándar para la circunferencia de la cintura en la población latinoamericana (aunque se debe tener en cuenta que dicho valor es el utilizado para población Asiática y que claramente especifican que este será el valor establecido hasta que haya estudios en nuestra población). De esta manera, los criterios diagnósticos para SM son:

\* Obesidad central definido como circunferencia de cintura  $\geq 80$  cm para mujeres más dos de los siguientes:

1. Hipertrigliceridemia  $> 150$  mg/dL o tratamiento previo específico para esta anomalía lipídica
2. HDL  $< 50$  mg/dl en mujeres o tratamiento previo específico para esta anomalía lipídica
3. Presión arterial  $> 130/85$  mm Hg o tratamiento de hipertensión previamente diagnosticada
4. Glicemia basal  $> 100$  mg/dL o diagnóstico previo de diabetes mellitus tipo 2

La variable independiente fue el síndrome de ovario poliquístico, definido por los criterios de Rotterdam ya especificados en apartados previos.

Las otras variables corresponden a variables descriptivas teniendo en cuenta la naturaleza de este estudio. Dentro de ellas, se identificaron algunas variables como posibles modificadoras del efecto (variables de confusión) teniendo en cuenta su relación con los dos síndromes; a saber, raza, diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 e IMC.

**Tabla 1.** Descripción de variables incluidas en el estudio.

<b>Variable</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operativa</b>	<b>Operatividad</b>	<b>Tipo de variable</b>
Edad	Tiempo cronológico medido en años de una persona	Fecha de diagnóstico de SM menos la fecha de nacimiento medida en años	Años	Cuantitativa - Razón
Raza	Cada uno de los grupos en que se subdividen algunas especies biológicas y cuyos caracteres diferenciales se perpetúan por herencia	Raza establecida según el DANE en la encuesta continua de hogares II trimestre en el 2004.	1. Blanco 2. Negro (afro descendiente) 3. Mestizo 4. Mulato	Nominal
Nivel Educativo	Proceso multidireccional con transmisión de valores, conocimientos, costumbres y formas de actuar diferenciado de acuerdo al nivel alcanzado en distintos ámbitos académicos	Nivel de estudios de acuerdo a la clasificación impartida por el DANE.	1. Ninguno 2. Preescolar 3. Básica Primaria 4. Básica Secundaria 5. Media Académica 6. Técnica 7. Tecnológica 8. Profesional 9. Postgrado, Maestría, Doctorado	Ordinal
Nivel Socio-económico	Clasificación de los inmuebles residenciales que deben recibir servicios públicos según la capacidad económica	Estratos socioeconómicos en Colombia de acuerdo al documento CONPES 3386	1. Bajo - bajo 2. Bajo 3. Medio 4. Medio – Alto 5. Alto 6. Alto - Alto	Ordinal

Lugar de Procedencia	Lugar de origen de una persona	Procedencia del paciente de acuerdo a las regiones naturales de Colombia	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Región Caribe</li> <li>2. Región Pacífica</li> <li>3. Región Andina</li> <li>4. Región Orinoquía</li> <li>5. Región Amazónica</li> <li>6. Región Insular</li> </ol>	Nominal
Antecedente personal de Hipertensión arterial	Enfermedad crónica caracterizada por un incremento continuo de las cifras de la presión sanguínea en las arterias, con cifras tensionales $\geq$ 140/90mmHg confirmado dentro de dos meses según lo establecido por el Joint National Committee (JNC7)	Diagnóstico de hipertensión arterial consignado en historia clínica o referido por el paciente o consumo de antihipertensivos formulados por el médico.	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Si</li> <li>2. No</li> </ol>	Dicotomica
Tratamiento Médico para hipertensión arterial	Conjunto de medios de cualquier clase cuya finalidad es el control de la presión arterial	Tratamiento médico consignado en historia clínica o referido por la paciente para la hipertensión arterial	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ninguno</li> <li>2. Dieta</li> <li>3. Ejercicio</li> <li>4. Dieta y ejercicio</li> <li>5. Antihipertensivos</li> <li>6. Dieta, ejercicio y antihipertensivos</li> </ol>	Nominal

Diabetes Mellitus tipo2	Enfermedad crónica caracterizada por un conjunto de trastornos metabólicos que afecta diferentes órganos y tejidos y se caracteriza por hiperglucemia	Diagnostico consignado en historia clínica o referido por la paciente de diabetes mellitus tipo 2, consumo de hipoglucemiantes orales o insulino terapia formulado por el médico. Se tomaran como diabéticas las pacientes que en la glicemia en ayunas tengan un valor $\geq 126$ mg/dL previamente no conocidas diabéticas.	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Si</li> <li>2. No</li> </ol>	Dicotómica
Tratamiento Médico para la diabetes mellitus tipo2	Conjunto de medios de cualquier clase cuya finalidad es el control de la glicemia	Tratamiento médico consignado en historia clínica o referido por la paciente para la diabetes	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ninguno</li> <li>2. Dieta</li> <li>3. Ejercicio</li> <li>4. Dieta y ejercicio</li> <li>5. Hipoglucemiantes orales</li> <li>6. Insulino terapia</li> <li>7. Dieta, ejercicio e hipoglucemiantes orales o insulino terapia a</li> </ol>	Nominal
Antecedente personal de Dislipidemia	Condiciones patológicas cuyo único elemento común es una alteración del metabolismo de los lípidos, con su consecuente alteración de las concentraciones de lípidos y lipoproteínas en la sangre	Diagnóstico de dislipidemia consignado en historia clínica o referido por el paciente o consumo de hipolipemiantes formulado por el medico	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Si</li> <li>2. No</li> </ol>	Dicotómica

Tratamiento Médico para la dislipidemia	Conjunto de medios de cualquier clase cuya finalidad es el control de la concentración de lípidos y lipoproteínas en sangre	Tratamiento médico consignado en historia clínica o referido por la paciente para la dislipidemia	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ninguno</li> <li>2. Dieta</li> <li>3. Ejercicio</li> <li>4. Dieta y ejercicio</li> <li>5. Hipolipemiantes</li> <li>6. Dieta, ejercicio e hipolipemiantes</li> </ol>	Nominal
Antecedentes Familiares	Historia en familiares de primer grado de patologías que aumenten el riesgo cardiovascular	Historia en familiares de primer grado de patologías que aumenten el riesgo cardiovascular descritas por la paciente durante la realización de historia clínica	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ninguno</li> <li>2. Obesidad</li> <li>3. Enfermedad Coronaria</li> <li>4. Hipertensión arterial</li> <li>5. Dislipidemia</li> <li>6. Diabetes Mellitus 2</li> </ol>	Nominal
Sedentarismo	Realización de menos de 30 minutos diarios de ejercicio aeróbico tres veces por semana	Sedentarismo identificado durante la realización de historia clínica	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Si</li> <li>2. No</li> </ol>	Dicotómica
Tabaquismo	Consumo de tabaco de forma adictiva	Consumo de tabaco referido por la paciente	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Si</li> <li>2. No</li> </ol>	Dicotómica
Consumo de tabaco en el último mes	Consumo de tabaco en los últimos 30 días	Consumo de tabaco en los últimos 30 días referidos por la paciente	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Si</li> <li>2. No</li> </ol>	Dicotómica
Tiempo de tabaquismo	Magnitud física con la que se mide la duración del habito de fumar	Tiempo en años que el paciente refiere haber consumido tabaco	Años	Cuantitativa - Razón

Índice Tabáquico	Estimación acumulativa de consumo de tabaco	Índice tabáquico calculado mediante la siguiente fórmula: (Número de cigarrillos fumados al día x Número de años de fumador)/20.	Numero de paquetes/año	Cuantitativa - Razón
Infertilidad	Incapacidad de concebir una gestación en el lapso de un año sin el uso de métodos anticonceptivos y con vida sexual activa	Evidencia de infertilidad referida por la paciente o con conocimiento de estudios para la misma en historia clínica	1. Si 2. No	Dicotómica
Oligomenorrea	Tipo de hemorragia uterina anormal caracterizado por ciclos menstruales con duración mayor de 35 días.	Evidencia clínica de oligomenorrea consignada en la historia clínica o referida personalmente por la paciente.	1. Si 2. No	Dicotómica.
Amenorrea	Ausencia de menstruación por un periodo mayor a 90 días o 3 ciclos menstruales de la paciente	Evidencia clínica de amenorrea consignada en la historia clínica o referida personalmente por la paciente.	1. Si 2. No	Dicotómica
Hirsutismo	Crecimiento excesivo de vello terminal en la mujer siguiendo un patrón masculino de distribución	Grado de hirsutismo definido según el puntaje en la escala de Ferriman-Gallwey.	Puntaje de Ferriman-Gallwey.	Ordinal

Acné	Enfermedad crónica inflamatoria de la piel que involucra unidades pilo-sebáceas caracterizada por formación de comedones, pápulas, pústulas, nódulos y cicatrices	Presencia de acné evidenciada en el examen físico	1. Si 2. No	Dicotómica
Alopecia	Pérdida anormal o rarefacción del pelo.	Presencia de alopecia evidenciada en el examen físico	1. Si 2. No	Dicotómica
Acantosis Nigricans	Trastorno pigmentario debido a una hiperinsulinemia secundario a la resistencia, caracterizado por hiperqueratosis e hiperpigmentación en los pliegues cutáneos (axilas, perineales, cuello)	Presencia de hiperqueratosis e hiperpigmentación en los pliegues cutáneos (axilas, perineales, cuello) evidenciada en el examen físico	1. Si 2. No	Dicotómica
Peso	Fuerza con que la tierra atrae el cuerpo del paciente medido en kilogramos	Peso en kilogramos durante el examen físico en el momento del diagnóstico	Kilogramos	Cuantitativa – Razón
Talla	Medida a través de un tallímetro de una persona desde el punto más alto de la cabeza hasta la planta de los pies.	Talla en centímetros durante el examen físico en el momento del diagnóstico	Centímetros	Cuantitativa – Razón
IMC	Relación entre el peso y la talla de un individuo establecido por la fórmula $\text{Peso/Talla}^2$	IMC al momento del examen físico en el momento del diagnóstico	IMC	Cuantitativa - Razón

Circunferencia cintura	Contorno de la cintura de un individuo medido a nivel del ombligo	Circunferencia de la cintura medida con metro y reportada en centímetros durante el examen físico en el momento del diagnóstico	Centímetros	Cuantitativa - Razón
TAS	Presión que ejerce la sangre contra las paredes de las arterias determinada por el inicio de los ruidos de Korotkoff	Tensión arterial sistólica registrada en mmHg por esfigmomanómetro calibrado, utilizando un brazalete de dimensiones adecuadas por técnica de auscultación o mediante dispositivo en el brazo derecho con el paciente en sedestación por lo menos posterior a un reposo de 5 minutos.	Tensión arterial sistólica en mmHg	Cuantitativa - Razón

TAD	Presión que ejerce la sangre contra las paredes de las arterias determinada por la finalización de los ruidos de Korotkoff	Tensión arterial diastólica registrada en mmHg por esfigmomanometro calibrado, utilizando un brazalete de dimensiones adecuadas por técnica de auscultación o mediante dispositivo en el brazo derecho con el paciente en sedestacion por lo menos posterior a un reposo de 5 minutos.	Tensión arterial diastólica en mmHg	Cuantitativa - Razón
Glicemia ayunas	Concentración de glucosa libre en la sangre, suero o plasma sanguíneo en ayunas.	Glicemia medida en ayunas en mg/dL en el laboratorio clínico	Valor de glicemia en mg/dL	Cuantitativa - Razón
Colesterol Total	Concentración de colesterol total en plasma sanguíneo	Colesterol total medido en mg/dL en el laboratorio clínico	Valor de colesterol total en mg/dL	Cuantitativa - Razón
HDL	Concentración de lipoproteína de alta densidad en plasma sanguíneo.	HDL medidas en mg/dL en el laboratorio clínico	Valor de HDL en mg/dL	Cuantitativa - Razón
LDL	Concentración de lipoproteína de baja densidad en plasma sanguíneo.	LDL medidas en mg/dL en el laboratorio clínico	Valor de LDL en mg/dL	Cuantitativa - Razón
Triglicéridos	Concentración de triglicéridos en plasma sanguíneo.	Triglicéridos medidos en mg/dL en el laboratorio clínico	Valor de triglicéridos en mg/dL	Cuantitativa - Razón

Testosterona libre	Concentración de testosterona libre en sangre.	Testosterona libre medida en el laboratorio clínico	Valor de Testosterona libre en pg/mL	Cuantitativa - Razón
Testosterona total	Concentración de testosterona total en sangre.	Testosterona total medida en el laboratorio clínico	Valor de Testosterona Total en ng/dL	Cuantitativa - Razón
DHEAS	Concentración de Dehydroepiandrosterone sulfato en sangre.	DHEAS medida en el laboratorio clínico	Valor de DHEAS en $\mu\text{mol/L}$	Cuantitativa - Razón
Ovarios poliquístico en ultrasonografía	Presencia de 12 o más folículos en un ovario menores de 10mm.	Visualización ultrasonográfica de ovarios poliquístico	1. Si 2. No	Dicotômica
Hiperandrogenismo clínico o bioquímico	Aumento en los niveles de andrógenos circulantes en sangre o signos clínicos de aumento de andrógenos.	Aumento en los niveles de andrógenos circulantes en sangre definidos como testosterona libre $\geq 7\text{pg/ml}$ testosterona total $\geq 40\text{ ng/dL}$ (1.39 nmol/L) o DHEAS $\geq 8.1\ \mu\text{mol/L}$ (o cualquiera de las anteriores por arriba del valor de referencia para el laboratorio) o puntaje de Ferriman-Gallwey mayor a 8, alopecia o acné	1. Si 2. No	Dicotômica
Oligo y/o anovulación	Presencia ciclos oligo o anovulatorios definidos por la presencia de irregularidades menstruales como oligomenorrea o amenorrea	Presencia de oligomenorrea o amenorrea referida en historia clínica	1. Si 2. No	Dicotomica

SOP	Síndrome de ovario Poliquístico definido por los criterios de Rotterdam	Diagnóstico de síndrome de ovario Poliquístico de consignado en historia clínica	1. Si 2. No	Dicotomica
Fenotipo SOP	Fenotipo del síndrome de ovario Poliquístico según la presentación de los criterios diagnósticos	Fenotipo diagnosticado de síndrome de ovario Poliquístico en la historia clínica	1. A: SOP clásico (hiperandrogenismo + anovulación crónica + ovarios poliquísticos) 2. B - Presentación clínica del tipo A Hiperandrogenismo + anovulación crónica con ovarios normales 3. C - SOP ovulatorio Hiperandrogenismo ovarios poliquísticos con ciclos ovulatorios 4. D - SOP leve Anovulación crónica + ovarios poliquísticos sin hiperandrogenismo	Nominal
Síndrome metabólico	Conjunción de varias enfermedades o factores de riesgo en un mismo individuo que aumentan su probabilidad de padecer una enfermedad cardiovascular o diabetes mellitus	Diagnóstico de novó de síndrome metabólico según los criterios FID en las pacientes con síndrome de ovario poliquístico	1. Si 2. No	Dicotomica

## Medición, instrumentos y recolección de información

Se identificarán las pacientes en la consulta de endocrinología ginecológica en el Hospital Militar Central con diagnóstico de SOP por criterios de Rotterdam. Se

realizó una detallada historia clínica, examen físico completo, indagación y registro de características demográficas.

Se solicitaron toma de exámenes de laboratorio en sangre en ayunas (definiendo ayunas como un periodo de no ingesta mayor a 8 horas) incluyendo:

1. Glicemia en ayunas (método glucosa oxidasa) y curva de glicemia en casos indicados.
2. Perfil lipídico: Colesterol total, lipoproteína de alta y baja densidad (HDL –LDL), triglicéridos (método enzimático).

Una vez tomadas las muestras de los pacientes, estas fueron enviadas al laboratorio del Hospital Militar Central bajo los criterios de calidad y siguiendo todos los protocolos para procesamiento de muestras sanguíneas. Los equipos utilizados por el laboratorio serán los mismos a lo largo del estudio.

Toda paciente al ingresar en el estudio firmó el consentimiento informado (Anexo A). La información fue recolectada directamente por el residente de ginecología y obstetricia en el formato de recolección de la información (Anexo B). La información se obtuvo a partir de una primera consulta y en controles posteriores que permitieran ingresar los resultados de las pruebas de laboratorio.

Los datos fueron transcritos con doble digitación a una base de datos en Excel tabulando directamente las variables y transformándolas numéricamente para posteriormente realizar su análisis en un programa estadístico.

## **PLAN DE ANALISIS**

### **Procesamiento de datos**

Una vez transcritos los datos a la hoja de cálculo de Excel se realizó una revisión de variable por variable en búsqueda de posibles errores de digitación, valores por fuera de los rangos fisiológicos aceptados y datos perdidos, relacionando estos hallazgos en una hoja de resumen.

### **Medidas de resumen**

Se realizaron análisis descriptivos de cada variable según su naturaleza en categóricas o cuantitativas; para las variables categóricas se realizó descripción de frecuencias y porcentajes. Se realizaron comparaciones entre las pacientes con SOP y las mujeres con SOP y SM mediante las pruebas de chi cuadrado o test de Fisher cuando estaba indicado. Para las variables cuantitativas se realizarán pruebas de normalidad (Kolmogorov-Smirnov o Shapiro-Wilks) y según los resultados de las mismas se procederá a resumirse en promedio y desviación estándar (normal) o mediana y rango intercuartilico (no normal). Las comparaciones entre ellas se realizaran mediante T de Student en distribución normal y U de Mann Whitney en distribución no normal. De encontrarse relaciones significativas ( $p$  de 0.05) entre más de dos variables se realizará una prueba de regresión logística o Kruskal-Wallis como análisis exploratorio para proponer hipótesis posteriores.

La determinación de la prevalencia se realizará con el número de sujetos con SM sobre la población total obtenida, y se presentó ajustando por las siguientes variables: edad, raza, hipertensión arterial, dislipidemia, diabetes mellitus tipo 2, tratamiento médico de comorbilidades, antecedentes familiares (obesidad, enfermedad coronaria, HTA, DM 2 y dislipidemia), IMC, tabaquismo, sedentarismo

y fenotipo de SOP. La precisión en la prevalencia se realizó en 5% y también se calculó el valor del intervalo de confianza del 95%.

Todos los análisis estadísticos se realizaron con el software Stata®, version 11.0 (StataCorp, College Station, TX, USA).

## **ASPECTOS ETICOS**

Durante la ejecución del presente trabajo se tienen en cuenta los principios éticos estipulados en la Declaración de Helsinki adoptada por la 18a Asamblea Médica Mundial. Helsinki. Finlandia en junio de 1964. Enmendada en varias oportunidades a través del mundo.

Se da cumplimiento a cada uno de los principios básicos de esta declaración teniendo en cuenta que su ejecución solo se realiza por personas científicamente calificadas. Todos especialistas y supraespecialistas en Ginecología y Obstetricia y Salud Reproductiva Humana ó en formación para optar por estos títulos. Soportados en un conocimiento profundo de la bibliografía científica hasta el momento publicada.

En todo momento se tomaran las precauciones necesarias para resguardar la confidencialidad de la información del paciente. Debido a que la investigación se realiza en combinación con la atención médica se gestionará la información de la historia clínica conforme a lo estipulado en la Ley 23 de 1981. Decreto 3380 de 1981 y la Resolución 1995 de 1999.

Se garantizará la explicación detallada y aclaración de dudas pertinentes para la autorización voluntaria de la participación en el estudio. A través de la firma del consentimiento informado (Anexo A).

Según la Resolución N° 008430 de 1993 (4 de Octubre de 1993) de la Republica de Colombia - Ministerio de Salud por la cual se establecen las normas científicas. Técnicas y administrativas para la investigación en salud. Haciendo referencia al Título II – De la investigación en seres humanos. Capítulo 1 – De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos. Artículo 11 se establece que la presente investigación es de riesgo mínimo. Ya que la intervención a realizar, extracción de sangre por punción venosa es de rutina en el seguimiento de adultos en seguimiento por Ginecología endocrinológica y contará con las precauciones y

sistematización del proceso necesarias para disminuir accidentes y efectos adversos. Según lo establecido por el laboratorio del Hospital militar Central.

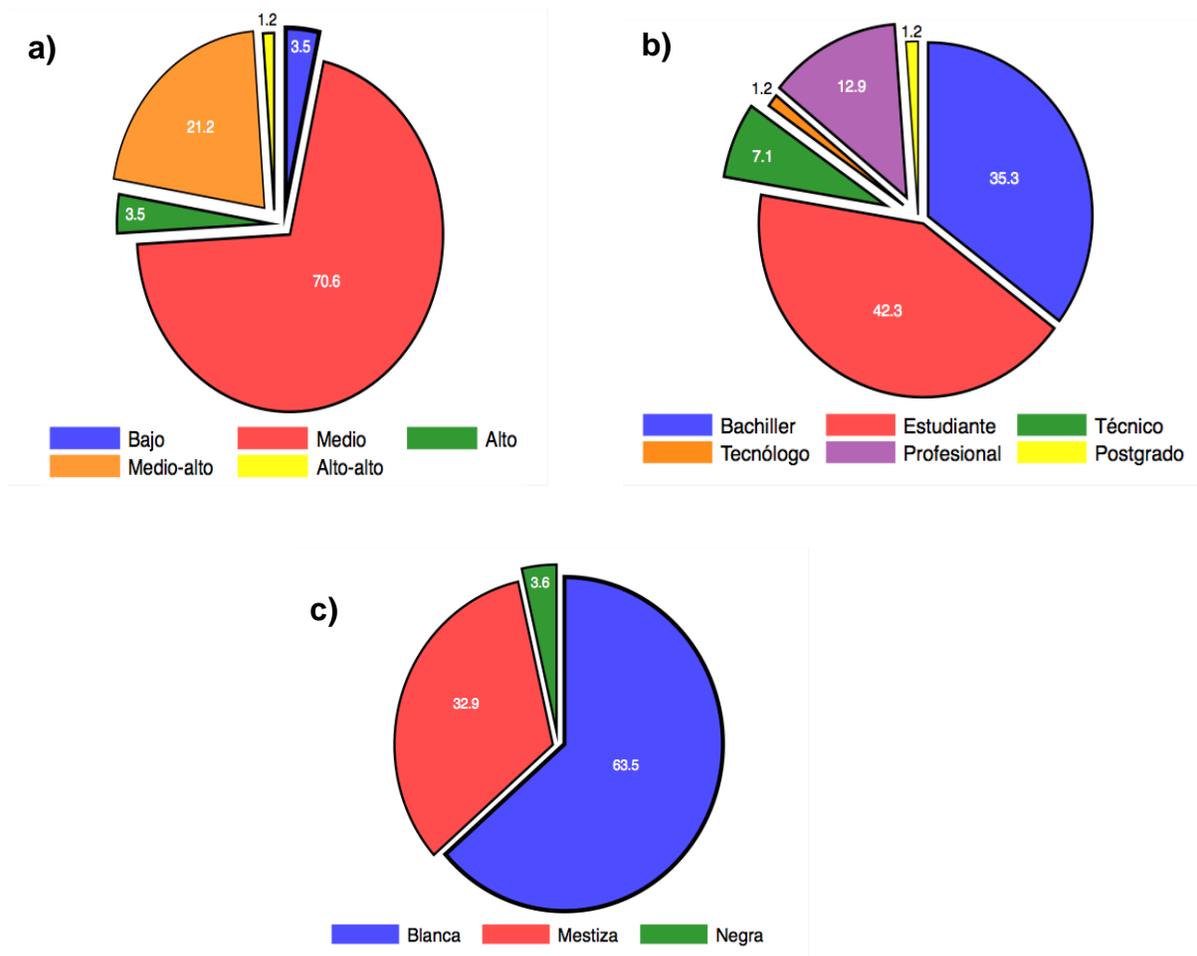
Por último, todos los investigadores involucrados declaran que no hay conflicto de intereses y se comprometen a mantener la intimidad y buen nombre de las personas incluidas en el estudio. Así como garantizar exactitud y veracidad en los datos y resultados, con publicación de los mismos sin importar si son o no contrarios a lo esperado con base en la hipótesis planteada inicialmente para la investigación.

# RESULTADOS

## Análisis general

En total 85 mujeres fueron incluidas en este estudio. La media de la edad fue de 25.3 años (desviación estándar 8.1, rango 18 a 63 años). La distribución según procedencia mostró que 69 (81.2%) procedían de Bogotá y el resto de las participantes de los departamentos de Cundinamarca 8 (9.4%), Córdoba 2 (2.4%), Chocó 2 (2.4%), Bolivar 1 (1.2%), Risaralda 1 (1.2%), Guaviare 1 (1.2%) y Huila 1 (1.2%). Las características socio demográfica son mostradas en la figura 1.

**Figura 1.** Características socio-demográficas de pacientes con síndrome de ovario poliquístico incluidas en el estudio: a) estrato socio-económico b) nivel educativo y c) raza



La obesidad es una manifestación clínica frecuente en las mujeres con SOP y condiciona un riesgo adicional para el síndrome metabólico. Adicionalmente las alteraciones endocrinas y metabólicas pueden determinar disfunciones que condicionen a la infertilidad. En la tabla 2, se muestran las principales manifestaciones clínicas del SOP.

**Tabla 2.** Frecuencia de manifestaciones clínicas de pacientes con síndrome ovario poliquístico incluidas en el estudio (n=85)

<b>Manifestación clínicas</b>	<b>SI, n (%)</b>	<b>NO, n (%)</b>
<b>Oligomenorrea</b>	65 (76.5)	20 (23.5)
<b>Sobrepeso (IMC &gt;25)</b>	42 (49.4)	43 (50.6)
<b>Acne</b>	35 (41.2)	50 (58.8)
<b>Hirsutismo</b>	31 (36.5)	54 (63.5)
<b>Infertilidad</b>	22 (25.9)	63 (74.1)
<b>Amenorrea</b>	20 (23.5)	65 (76.5)
<b>Acantosis nigricans</b>	13 (15.3)	72 (84.7)
<b>Alopecia</b>	1 (1.2)	84 (98.8)

### **Prevalencia del síndrome Metabólico**

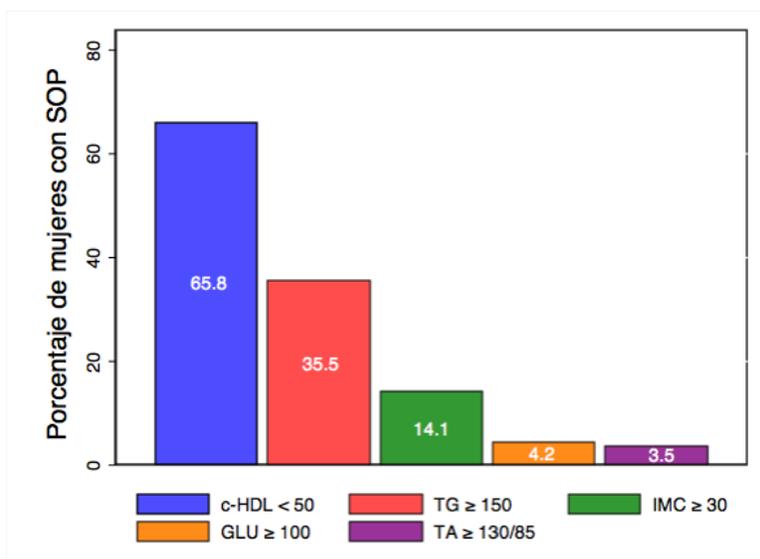
La prevalencia del síndrome metabólico en este estudio fue de 7.1% en mujeres con SOP. De las 85 mujeres incluidas en el estudio solo 6 presentaron el diagnóstico de síndrome metabólico. Además, se observó una alta prevalencia de hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia como se muestra en la tabla 3.

**Tabla 3.** Prevalencia de síndrome metabólico y otras enfermedades asociadas en mujeres con síndrome de ovario poliquístico.

Variable	Prevalencia
<b>Síndrome metabólico</b>	7.1%
<b>Hipertensión arterial</b>	3.5%
<b>Diabetes Mellitus</b>	4.2%
<b>Hipercolesterolemia</b>	29.7%
<b>Hipertrigliceridemia</b>	35.1%

El diagnóstico de síndrome metabólico se realizó teniendo en cuenta los criterios de la Federación Internacional de Diabetes. En la Figura 2, se muestra la prevalencia de los componentes del síndrome metabólico en las mujeres incluidas en el estudio

**Figura 2.** Prevalencia de los componentes del síndrome metabólico en mujeres con síndrome de ovario poliquístico.



cHDL: colesterol de alta densidad; TG: Trigliceridos; GLU: Glucemia; IMC: índice de masa corporal; TA: presión arterial

## Análisis bivariado

Al comparar las características generales y los componentes del síndrome metabólico se observó una diferencia significativa entre las concentraciones de colesterol total para los pacientes con diagnóstico de este síndrome. No se encontraron diferencias con factores como el tabaquismo o el sedentarismo. Tampoco se observaron diferencias con la presencia de antecedentes familiares de hipertensión arterial o Diabetes Mellitus, ver Tabla 4 y 5

**Tabla 4.** Características generales del total de mujeres con síndrome de ovario poliquístico incluídas en el estudio y dividida según la presencia y ausencia de síndrome metabólico.

Variable	Categoría	Total (%)	Sin (%)	SM (%)	Con (%)	SM (%)	P-valor (%)
<b>IMC</b>	<30	72 (85.9)	68 (94.4)		4 (5.6)		0.227
	≥30	13 (14.1)	11 (84.6)		2 (15.4)		
<b>Presión arterial (mmHg)</b>	TA < 130/85	82 (94.5)	76 (92.7)		6 (7.3)		0.801
	TA ≥ 130/85	3 (3.5)	3 (100.0)		0 (0)		
<b>Glucemia basal (mg/dl)</b>	< 100	46 (95.8)	40 (87.0)		6 (13.0)		0.763
	≥ 100	2 (4.2)	2 (100.0)		0 (0)		
<b>Colesterol (mg/dl)</b>	CT < 200	26 (70.3)	25 (96.2)		1 (3.8)		0.021
	CT ≥ 200	11 (29.7)	7 (63.3)		4 (36.4)		
	cHDL < 50	25 (65.8)	20 (80.0)		5 (20.0)		0.144
	cHDL ≥ 50	13 (34.2)	13 (100.0)		0 (0)		
	cLDL < 120	20 (66.7)	17 (85.0)		3 (15.0)		0.532
	cLDL ≥ 120	10 (33.3)	10 (100.0)		0 (0)		
<b>Triglicéridos (mg/dl)</b>	< 150	20 (64.5)	19 (95.0)		1 (5.0)		0.115
	≥ 150	11 (35.5)	8 (72.7)		3 (27.3)		
<b>Familiar con</b>	Si	15 (17.6)	14 (93.3)		1 (6.7)		0.715

<b>DM</b>	No	70 (82.4)	65 (92.9)	5 (7.1)	
<b>Familiar con HTA</b>	Si	20 (23.5)	19 (95.0)	1 (5.0)	0.567
	No	65 (76.5)	60 (92.3)	5 (7.7)	
<b>Sedentarismo</b>	Si	39 (45.9)	35 (89.7)	4 (10.3)	0.406
	No	46 (54.1)	44 (95.6)	2 (4.4)	
<b>Tabaquismo</b>	Si	6 (7.1)	6 (100.0)	0 (0)	0.636
	No	79 (92.9)	73 (92.4)	6 (7.6)	
<b>Raza</b>	Blanca	54 (63.5)	50 (92.6)	4 (7.4)	0.999
	Mestiza	28 (32.9)	26 (92.9)	2 (7.1)	
	Negra	3 (3.5)	3 (100)	0 (0)	

SM : síndrome metabólico; IMC: índice de masa corporal; TA: presión arterial; CT: colesterol total; cHDL: colesterol de alta densidad; cLDL: colesterol de baja densidad; DM: Diabetes Mellitus; HTA: hipertensión arterial

**Tabla 5.** Factores asociados al síndrome metabólico en mujeres con síndrome metabólico usando un modelo de bivariado.

<b>Análisis Bivariado</b>				
<b>Característica</b>	<b>Coficiente (βi)</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>	<b>P-valor</b>
<b>Edad (años)</b>				
<b>&lt;30</b>	Ref	Ref		
<b>≥30</b>	0.95	2.59	(0.48 – 13.8)	0.265
<b>Sedentarismo</b>				
<b>No</b>	Ref	Ref		
<b>Si</b>	0.92	2.51	(0.43 – 14.5)	0.303
<b>Familiar con DM</b>				
<b>No</b>	Ref	Ref		
<b>Si</b>	-0.07	0.93	(0.10 - 8.59)	0.948
<b>Familiar con HTA</b>				
<b>No</b>	Ref	Ref		
<b>Si</b>	-0.45	0.63	(0.07 - 5.74)	0.683

Coficiente (βi): coeficiente; OR: Odds ratio; IC: intervalo de confianza; DM: Diabetes Mellitus; HTA: hipertensión arterial; Ref: referencia.

## DISCUSION

Este estudio muestra que la prevalencia de síndrome metabólico en las mujeres con SOP es baja y que la obesidad es una alteración clínica frecuente en el grupo de mujeres evaluadas, dicha condición podría aumentar el riesgo de presentar este síndrome.

Las estimaciones de la prevalencia de síndrome metabólico en mujeres con SOP varían según la región y criterios empleados para el diagnóstico de estas dos condiciones. En Puerto Rico, se reportó una prevalencia de síndrome metabólico del 44% empleando los criterios de la Sociedad Americana de Endocrinólogos Clínicos (43). Por otra parte, en Venezuela se reportó una prevalencia similar del 45% utilizando los criterios de la Federación Internacional de Diabetes (44). Por el contrario, en Brasil se reportó una prevalencia menor del 28% en base a los criterios de la ATPIII (45).

En el presente estudio, se observó una asociación entre la presencia del síndrome metabólico con los niveles de colesterol total mayor a 200 mg/dl. Estos resultados se suman a los reportados en Brasil, en los cuales el hiperandrogenismo con irregularidad menstrual crónica fue el principal predictor independiente de síndrome metabólico (OR: 5.8; IC95% 2.2-15.8), este último diagnosticado por criterios de ATPIIIa (45).

A pesar que en este estudio la obesidad fue una condición frecuente, no se observó una diferencia significativa entre las pacientes con IMC mayores a 30 y el desarrollo de síndrome metabólico. Estudios previos encontraron una alta frecuencia de síndrome metabólico en el grupo de pacientes obesas con SOP en relación a los controles de obesas sin SOP (67,9% versus 10,5%,  $p < 0,01$ ). Algunos autores consideran que el factor más importante que desencadena el síndrome metabólico es la obesidad. Otros investigadores consideran que el factor principal es la resistencia a la insulina (46)

Con respecto a los factores de sedentarismo y tabaquismo no se encontró una diferencia significativa con el desarrollo de síndrome metabólico. La actividad física no se contabilizó con METs gastados. Un dato llamativo fue que las mujeres con síndrome metabólico fumaban menos en comparación con las pacientes sin el síndrome. Sin embargo, no se observaron diferencias significativas entre los dos grupos. En relación a los antecedentes familiares de diabetes e hipertensión no se observaron diferencias significativas con el desarrollo de síndrome metabólico.

Las limitaciones del presente estudio deben ser consideradas en el análisis de los resultados. Primero, el no alcanzar el tamaño de muestra óptimo disminuyó el poder del estudio. Segundo, la naturaleza del estudio implementado, al ser un estudio transversal no permite evaluar la causalidad ni temporalidad. Tercero, la ausencia de reportes de información en algunas variables limitó la clasificación de las pacientes. Cuarto, el tipo de muestreo por conveniencia puede aumentar el riesgo de sesgo de selección. Sin embargo, esta investigación invitó a participar a todas las mujeres que consultaron durante el período de estudio y se unificó el método diagnóstico de medición de las variables de laboratorio por lo cual estos resultados representan la caracterización de las mujeres con SOP en el Hospital Militar Central.

La importancia de la presente investigación recae en su pertinencia. El síndrome metabólico es un problema para el cual hasta la fecha no se han podido llegar a acuerdos sobre su diagnóstico. Detectar y abordar prontamente este síndrome puede evitar problemas fatales. En Colombia son escasos los datos al respecto, por lo cual estos resultados pueden ser la base para futuras investigaciones. Recomendamos tener en cuenta nuestras limitaciones y ajustar el tiempo de recolección de información para mejorar los resultados.

## CONCLUSIONES

La prevalencia del síndrome metabólico en las mujeres con SOP que atienden la consulta en el Hospital Militar Central es de 7.1%.

No se encontraron diferencias entre las mujeres con o sin síndrome metabólico respecto a los factores: edad, sedentarismo, antecedentes de familiares con hipertensión arterial y Diabetes Mellitus.

Se observó diferencia entre las mujeres con o sin síndrome metabólico respecto a los niveles de colesterol total por encima de 200 mg/dl.

El sobrepeso fue una condición frecuente entre las mujeres del estudio y podría considerarse como un potencial factor predictor del síndrome metabólico.

Se deben implementar estrategias para incluir la cantidad de pacientes requeridos para el estudio.

Se deben tener en cuenta las limitaciones del estudio para mejorar los resultados de futuras investigaciones.

## BIBLIOGRAFIA

1. Kahn R, Buse J, Ferrannini E, Stern M, American Diabetes Association, European Association for the Study of Diabetes. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal: joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*. septiembre de 2005;28(9):2289-304.
2. Fauser BCJM, Tarlatzis BC, Rebar RW, Legro RS, Balen AH, Lobo R, et al. Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS): the Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group. *Fertil Steril*. enero de 2012;97(1):28-38.e25.
3. Ruan Y, Ma J, Xie X. Association of IRS-1 and IRS-2 genes polymorphisms with polycystic ovary syndrome: a meta-analysis. *Endocr J*. 2012;59(7):601-9.
4. Martínez Candela J, Franch Nadal J, Romero Ortiz J, Cánovas Domínguez C, Gallardo Martín A, Páez Pérez M. [Prevalence of metabolic syndrome in the adult population of Yecla (Murcia). Degree of agreement between three definitions of it]. *Atencion Primaria Soc Esp Med Fam Comunitaria*. 30 de junio de 2006;38(2):72-9.
5. Lombo B, Villalobos C, Tique C, Satizabal C, Franco C. Prevalencia del síndrome metabólico entre los pacientes que asisten al servicio de la Clínica de Hipertensión de la Fundación Santa Fe de Bogotá. *Rev Col Cardiol*. 2006;472-8.
6. Stein L, Leventhal M. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. *Am J Obstet Gynecol*. 1935;29:181-91.
7. Carmina E, Napoli N, Longo RA, Rini GB, Lobo RA. Metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome (PCOS): lower prevalence in southern Italy than in the USA and the influence of criteria for the diagnosis of PCOS. *Eur J Endocrinol Eur Fed Endocr Soc*. enero de 2006;154(1):141-5.

8. Zawadski J, Dunaif A. Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome: towards a rational approach. *Polycystic Ovary Syndrome*. Blackwell Scientific Publications. 1992;377-84.
9. Cussons AJ, Watts GF, Burke V, Shaw JE, Zimmet PZ, Stuckey BGA. Cardiometabolic risk in polycystic ovary syndrome: a comparison of different approaches to defining the metabolic syndrome. *Hum Reprod Oxf Engl*. octubre de 2008;23(10):2352-8.
10. Glueck CJ, Papanna R, Wang P, Goldenberg N, Sieve-Smith L. Incidence and treatment of metabolic syndrome in newly referred women with confirmed polycystic ovarian syndrome. *Metabolism*. julio de 2003;52(7):908-15.
11. Li L, Yang D, Chen X, Chen Y, Feng S, Wang L. Clinical and metabolic features of polycystic ovary syndrome. *Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet*. mayo de 2007;97(2):129-34.
12. Essah PA, Nestler JE. Metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. julio de 2006;86 Suppl 1:S18-9.
13. Wiltgen D, Furtado L, Koheh M, Spritzer PM. CAPN10 UCSNP-43, UCSNP-19 and UCSNP-63 polymorphisms and metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome. *Gynecological Endocrinology*. 2007;23(3):173-8.
14. Balen AH, Conway GS, Kaltsas G, Techatrasak K, Manning PJ, West C, et al. Polycystic ovary syndrome: the spectrum of the disorder in 1741 patients. *Hum Reprod Oxf Engl*. agosto de 1995;10(8):2107-11.
15. Dunaif A, Thomas A. Current concepts in the polycystic ovary syndrome. *Annu Rev Med*. 2001;52:401-19.
16. Dunaif A, Xia J, Book CB, Schenker E, Tang Z. Excessive insulin receptor serine phosphorylation in cultured fibroblasts and in skeletal muscle. A potential mechanism for insulin resistance in the polycystic ovary syndrome. *J Clin Invest*. agosto de 1995;96(2):801-10.

17. Motta AB. Report of the international symposium: polycystic ovary syndrome: first Latin-American consensus. *Int J Clin Pract.* abril de 2010;64(5):544-57.
18. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, et al. Position statement: criteria for defining polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome: an Androgen Excess Society guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* noviembre de 2006;91(11):4237-45.
19. Moran LJ, Pasquali R, Teede HJ, Hoeger KM, Norman RJ. Treatment of obesity in polycystic ovary syndrome: a position statement of the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society. *Fertil Steril.* diciembre de 2009;92(6):1966-82.
20. Hoeger K. Obesity and weight loss in polycystic ovary syndrome. *Obstet Gynecol Clin North Am.* marzo de 2001;28(1):85-97, vi - vii.
21. Pasquali R, Gambineri A, Biscotti D, Vicennati V, Gagliardi L, Colitta D, et al. Effect of long-term treatment with metformin added to hypocaloric diet on body composition, fat distribution, and androgen and insulin levels in abdominally obese women with and without the polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* agosto de 2000;85(8):2767-74.
22. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet Lond Engl.* 16 de abril de 2005;365(9468):1415-28.
23. Carnethon M, Greenland P. Síndrome metabólico, diabetes y enfermedad cardiovascular: una revisión del conocimiento actual, recomendaciones clínicas y perspectivas. En: Starke RD, eds. *Cardiovascular self study series. Síndrome metabólico, diabetes y enfermedad cardiovascular.* American Heart Association. 2005;5-13.
24. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes

mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med J Br Diabet Assoc.* julio de 1998;15(7):539-53.

25. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA.* 16 de mayo de 2001;285(19):2486-97.

26. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA.* 16 de enero de 2002;287(3):356-9.

27. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation.* 25 de octubre de 2005;112(17):2735-52.

28. Perez M, Casas JP, Cubillos-Garzón LA, Serrano NC, Silva F, Morillo CA, et al. Using waist circumference as a screening tool to identify Colombian subjects at cardiovascular risk. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil Off J Eur Soc Cardiol Work Groups Epidemiol Prev Card Rehabil Exerc Physiol.* octubre de 2003;10(5):328-35.

29. Mancia G, Bombelli M, Facchetti R, Casati A, Ronchi I, Quarti-Trevano F, et al. Impact of different definitions of the metabolic syndrome on the prevalence of organ damage, cardiometabolic risk and cardiovascular events. *J Hypertens.* mayo de 2010;28(5):999-1006.

30. Alberti KGMM, Zimmet P, Shaw J, IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome--a new worldwide definition. *Lancet Lond Engl.* 24 de septiembre de 2005;366(9491):1059-62.

31. Balkau B, Eschwège E. The metabolic syndrome. *Lancet Lond Engl.* 3 de diciembre de 2005;366(9501):1921; author reply 1923-4.

32. Florez H, Silva E, Fernández V, Ryder E, Sulbarán T, Campos G, et al. Prevalence and risk factors associated with the metabolic syndrome and dyslipidemia in White, Black, Amerindian and Mixed Hispanics in Zulia State, Venezuela. *Diabetes Res Clin Pract.* julio de 2005;69(1):63-77.
33. González-Chávez A, Simental L, Elizondo-Argueta S, Sánchez Zúñiga J, Gutiérrez Salgado G, Guerrero-Romero F. Prevalencia del síndrome metabólico entre adultos mexicanos no diabéticos, usando las definiciones de la OMS, NCEP-ATPIIIa e IDF. *Revista Medica del Hospital General de Mexico.* 2008;71(1):11-9.
34. Villegas A, Botero J, Arango I, Arias S, Toro M. Prevalencia del síndrome metabólico en El Retiro, Colombia. *Iatreia.* 2003;16(4):291-7.
35. Navarro Lechuga E, Vargas Moranth R. Síndrome metabólico en el suroccidente de Barranquilla (Colombia). *Salud Uninorte.* 2008;24(1):40-52.
36. Pinzón JB, Serrano NC, Díaz LA, Mantilla G, Velasco HM, Martínez LX, et al. [Impact of the new definitions in the prevalence of the metabolic syndrome in an adult population at Bucaramanga, Colombia]. *Bioméd Rev Inst Nac Salud.* junio de 2007;27(2):172-9.
37. Schargrodsky H, Hernández-Hernández R, Champagne BM, Silva H, Vinuesa R, Silva Ayçaguer LC, et al. CARMELA: assessment of cardiovascular risk in seven Latin American cities. *Am J Med.* enero de 2008;121(1):58-65.
38. Schröder AK, Tauchert S, Ortmann O, Diedrich K, Weiss JM. Insulin resistance in patients with polycystic ovary syndrome. *Ann Med.* 2004;36(6):426-39.
39. Romanowski MD, Parolin MB, Freitas ACT, Piazza MJ, Basso J, Urbanetz AA. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in women with polycystic ovary syndrome and its correlation with metabolic syndrome. *Arq Gastroenterol.* junio de 2015;52(2):117-23.

40. Berneis K, Rizzo M, Hersberger M, Rini GB, Di Fede G, Pepe I, et al. Atherogenic forms of dyslipidaemia in women with polycystic ovary syndrome. *Int J Clin Pract.* enero de 2009;63(1):56-62.
41. Bloomgarden ZT. American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) consensus conference on the insulin resistance syndrome: 25-26 August 2002, Washington, DC. *Diabetes Care.* abril de 2003;26(4):1297-303.
42. Spritzer PM, Wiltgen D. [Prevalence of metabolic syndrome in patients of south of Brazil with polycystic ovary syndrome (PCOS)]. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* febrero de 2007;51(1):146-7.
43. Rabelo Acevedo M, Vick MR. Association between the polycystic ovary syndrome and the metabolic syndrome in Puerto Rico. *P R Health Sci J.* septiembre de 2005;24(3):203-6.
44. Roa Berrios M, Arata-Bellabarba G, Valeri L, Velásquez-Maldonado E. Relación entre el cociente triglicéridos/cHDL, índices de resistencia a la insulina y factores de riesgo cardiometabólico en mujeres con síndrome del ovario poliquístico. 2009;55(2):59-65.
45. Melo AS, Vieira CS, Romano LGM, Ferriani RA, Navarro PA. The frequency of metabolic syndrome is higher among PCOS Brazilian women with menstrual irregularity plus hyperandrogenism. *Reprod Sci Thousand Oaks Calif.* diciembre de 2011;18(12):1230-6.
46. Melo AS, Macedo CSV, Romano LGM, Ferriani RA, Navarro PA de AS. [Women with polycystic ovary syndrome have a higher frequency of metabolic syndrome regardless of body mass index]. *Rev Bras Ginecol E Obstetrícia Rev Fed Bras Soc Ginecol E Obstetrícia.* enero de 2012;34(1):4-10.

## **ANEXOS**

### **ANEXO A: Consentimiento Informado**

#### **CONSENTIMIENTO INFORMADO**

**ESTUDIO DE PREVALENCIA DE SÍNDROME METABOLICO EN PACIENTES  
CON SÍNDROME DE OVARIO POLIQUISTICO EN LA CONSULTA DE  
ENDOCRINOLOGIA GINECOLOGICA HOSPITAL MILITAR CENTRAL BOGOTA.  
COLOMBIA**

**LUGAR DE DESARROLLO DEL ESTUDIO:**

**NUMERO CONSECUTIVO DENTRO DEL ESTUDIO:**

**FECHA:** dd /mm /aaaa

**NOMBRE DEL PACIENTE:**

Este documento proporciona información básica que le ayudara a entender el objetivo y el desarrollo del estudio, para que decida libremente su participación en el mismo. Si en cualquier momento el documento no le resulta entendible. o si desea algún tipo de información adicional por favor solicítela.

Este documento proporciona información básica que le ayudara a entender el objetivo y metodología de la investigación, de manera que pueda libremente decidir su participación o no en la misma. Si el documento no le resulta fácil de entender o si desea algún tipo de información adicional por favor no dude en solicitarla.

En los últimos años y soportado por numerosos estudios internacionales que argumentan aumento del riesgo cardiovascular y metabólico a largo plazo. En mujeres con síndrome metabólico (conjunto de desórdenes metabólicos como obesidad abdominal, alteración de la glucosa y lípidos en sangre, e hipertensión arterial) y con el síndrome de ovario poliquístico (irregularidad menstrual asociado a niveles elevados de hormonas sexuales masculina y ovarios con quistes). A nivel mundial se están realizando estudios de prevalencia de esta asociación

### **1. ¿Cuál es el objetivo del estudio?**

Determinar la prevalencia de síndrome metabólico en mujeres con diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico.

### **2. ¿Qué personas se incluirán en el estudio?**

El estudio incluirá pacientes con síndrome de ovario poliquístico que consultan al servicio de endocrinología ginecológica del Hospital Militar Central en Bogotá, Colombia, que cumplan los requisitos: - Mujeres entre 20 y 45 años con dos o más de los siguientes: 1. Alteración del ciclo menstrual. 2. Aumento de hormonas sexuales masculina en sangre (medidas por laboratorio o por características clínicas como calvicie, acné y distribución aumentada y masculina del vello corporal). 3. Ovarios con más de 12 folículos menores de 10mm visualizados por ecografía.

\* La paciente que cumpla con los criterios descritos anteriormente no debe presentar ninguna de las siguientes condiciones pues no podrá participar en el estudio:

- Mujeres con enfermedades como hiperplasia adrenal congénita clásica o no clásica (falta de producción de hormonas de la glándula suprarrenal), enfermedades de la tiroides, hiperprolactinemia (aumento de la hormona prolactina), tumor productor de andrógenos (hormonas sexuales masculinas), síndrome de Cushing (aumento de la hormona cortisol), diabetes mellitus tipo 1, dislipidemia familiar, Desordenes genéticos caracterizados por

enfermedades metabólicas.

- Mujeres con enfermedades arterial coronaria diagnosticada.
- Mujeres con cáncer activo de cualquier origen en los últimos 5 años.
- Mujeres con falla del hígado o de los riñones.
- Mujeres con infecciones graves de todo el organismo.
- Mujeres con enfermedades del sistema inmune.
- Pacientes embarazadas o en puerperio (hasta 6 semanas después del parto).
- Pacientes con consumo de medicamentos que alteren la función metabólica en los tres meses previos al inicio del estudio como: anticonceptivos de cualquier clase. antiandrogénicos. corticoesteroides. antipsicóticos (medicamentos para trastornos mentales). anticonvulsivantes (medicamentos para convulsiones).
- Paciente con antecedente de histerectomía y/o ooforectomía (extracción de útero y/o uno o los dos ovarios) y ligadura tubárica (cirugía para no tener más hijos).
- Disfunción hipotalámica (falta de menstruación) por trastornos de la alimentación o el ejercicio extremo.

### **3. ¿Cuánto tiempo durará el estudio?**

La recolección de datos e inclusión de pacientes se llevará a cabo durante el tiempo del estudio. Se debe aclarar que la participación de cada mujer en el estudio será equivalente al tiempo de dos o tres citas; nunca superior a lo que normalmente está estipulado en los controles por esta especialidad.

### **4. ¿Qué actividades se realizarán como parte de este estudio?**

Todas las mujeres que acepten voluntariamente participar en el estudio. Deben firmar y aceptar las condiciones estipuladas en este documento. Posterior a ello serán objeto de un interrogatorio detallado del historial médico personal e información sociodemográfica pertinente para la investigación. Un examen físico dirigido a buscar alteraciones ginecológicas y endocrinológicas y la toma de una muestra sanguínea para la medición de niveles de glucosa y lípidos venosos.

Se debe aclarar que las actividades previamente descritas normalmente hacen parte del estudio y seguimiento de las mujeres que consultan a las clínicas Sanitas para diagnóstico y tratamiento de síndrome de ovario poliquístico. Por lo que usted no se verá expuesta a procedimientos adicionales a los establecidos por protocolo por la especialidad de endocrinología ginecológica.

#### **5. ¿Qué riesgos tiene el estudio?**

Este estudio no presenta riesgos adicionales a los relacionados con la atención integral del paciente en seguimiento por ginecología endocrinológica. Los relacionados con la toma de muestras sanguíneas pueden incluir dolor (tipo pinchazo o picadura). Sangrado. Hematoma (acumulación de sangre por debajo de la piel). Necesidad de repetir la punción. Infección y sensación de desvanecimiento.

Vale la pena aclarar que la toma de estas muestras hace parte del seguimiento de rutina de la consulta de ginecología endocrinológica de las Clínicas Sanitas y otras instituciones de diagnóstico y tratamiento de enfermedades metabólicas. Sin incurrir por lo tanto en prácticas adicionales o ajenas a los protocolos científicos internacionales.

Según la Resolución N° 008430 de 1993 (4 de Octubre de 1993) de la Republica de Colombia. Ministerio de Salud por la cual se establecen las normas científicas. Técnicas y administrativas para la investigación en salud. Haciendo referencia al Título II – “De la investigación en seres humanos. Capítulo 1 – De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos. Artículo 11” se considera a la presente investigación como de riesgo mínimo.

#### **6. ¿Qué beneficios e incentivos tiene la participación en el estudio?**

Ningún participante ni familiar del mismo recibirán beneficios directos (incentivos físicos o económicos) por la participación en el estudio. En caso de confirmarse una alteración metabólica. El paciente será direccionado a la prevención de complicaciones metabólicas o cardiovasculares a largo plazo. Sin embargo debe quedar claro que este procedimiento se realiza a todas las pacientes a quienes se les identifica esta condición, hagan o no parte de este estudio.

#### **7. ¿Qué pasa si no se quiere participar?**

La participación en la investigación es voluntaria. De igual manera es libre de retirarse de la misma en cualquier momento sin la obligación de declarar motivos o razones de dicho cambio de decisión. Se debe aclarar que lo anterior no afectará de forma alguna la atención médica que usted o sus familiares reciben en El Hospital militar central.

#### **8. ¿Qué garantías de confidencialidad tiene el participante?**

Toda la información obtenida a través del estudio se mantendrá bajo confidencialidad entre los miembros del equipo de investigación. Sólo los investigadores y personal autorizado tendrán acceso a dicha información. Esto incluye por ley colombiana a monitores, auditores y/o autoridades de salud o agencias reguladoras que lo consideren necesario, teniendo presente el deber ético y legal de no revelar la identidad del paciente a otros.

En el futuro, usted no será identificada por nombre o fotos en informes publicados ni presentaciones de multimedia como parte de la divulgación de resultados por los investigadores.

Debido a que la investigación se realiza en combinación con la atención medica se gestionará la información de la historia clínica conforme establecido en la *Ley 23 de 1981. Decreto 3380 de 1981 y la Resolución 1995 de 1999.*

## 9. Derechos del participante

- El participante tiene derecho a leer detenidamente el presente documento y a realizar todas las preguntas que vea pertinentes para entender mejor la investigación planteada. Puede consultar a amigos, familiares o a los investigadores del estudio antes de tomar una decisión frente a su vinculación a la investigación.
- Al finalizar el estudio el participante tiene derecho a recibir información acerca del progreso y resultados de la investigación.
- La participación en este estudio es completamente libre. se reitera que el participante podrá retirarse en cualquier momento del estudio. sin que ello genere sanción alguna por parte de los investigadores o las instituciones que hacen parte y respaldan el estudio.

## 10. Personas a contactar

En caso de inquietudes, comentarios o consultas respecto a la investigación puede comunicarse con cualquiera de los investigadores:

DATOS PERSONALES INVESTIGADORES	
Ivonne Jeannette Díaz Yamal	
Cargo	Especialista Ginecología y Obstetricia. Especialista en Reproducción. Universidad René Descartes. Paris. Francia. Especialista Endocrinología Ginecológica.
Teléfono	
Dirección Electrónica	idiaz Yamal@gmail.com
Dr Javier Godoy	
Cargo	Presidente del comité independiente de ética en Investigación del Hospital Militar Central
Teléfono	3153346815

## 11. Firmas

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre el estudio y las condiciones para mi participación, así mismo declaro que las dudas manifestadas han sido resueltas, entendiendo dichas explicaciones.

Declaro que los investigadores del estudio se han comprometido a darme información oportuna, así como responder cualquier pregunta o duda que les plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, riesgos, beneficios u otros asuntos relacionados a la investigación.

Declaro que entiendo mi derecho a retirarme del estudio en cualquier momento en que así lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que yo o algún miembro de mi familia reciben en las instituciones de salud adscritas al estudio.

Declaro que el Investigador responsable me ha dado la seguridad de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados de manera confidencial.

Igualmente declaro que los investigadores se han comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pudiera hacer cambiar mi decisión de permanecer en el mismo.

Nombre del Paciente: \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_

Cédula: \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_

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

Nombre del Testigo (1): \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_

Cédula: \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_

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

Nombre del Testigo (2): \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_

Cédula: \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_

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

Nombre del Investigador: \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_

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

## ANEXO B: Formato De Recolección De Información

<b>FORMATO DE RECOLECCION DE INFORMACION</b>
<i><b>ESTUDIO DE PREVALENCIA DE SÍNDROME METABOLICO EN PACIENTES CON SÍNDROME DE OVARIO POLIQUISTICO EN LA CONSULTA DEL HOSPITAL MILIATR CENTRAL. BOGOTA COLOMBIA</b></i>
<b>LUGAR DE DESARROLLO DEL ESTUDIO:</b>
<b>NUMERO DE CONSECUTIVO DENTRO DEL ESTUDIO:</b>
<b>FECHA:</b> dd/mm/aaaa
<b>NOMBRE DEL PACIENTE:</b>
<b>IDENTIFICACION:</b> CC.
<b>TELEFONOS DE CONTACTO:</b> Fijo y celular

<b>SECCION A: CARACTERISTICAS SOCIODEMOGRAFICAS</b>
Edad (años): _____ Raza (blanco/ negro (afrodescendiente)/mestizo/mulato): _____ Lugar de Procedencia (Región Caribe/ Región Pacífica/ Región Andina/ Región Orinoquía/ Región Amazónica/ Región Insular): _____ Nivel Educativo (Ninguno/ Preescolar/ Básica Primaria/ Básica Secundaria/ Media Académica/ Técnica/ Tecnológica/ Profesional/ Postgrado. Maestría. Doctorado): _____ Nivel socioeconómico (Estrato del 1-6): _____
<b>SECCION B: ANTECEDENTES</b>
HTA (SI/NO): ____ Tratamiento médico para HTA (Ninguno/ Dieta/ Ejercicio/ Dieta y Ejercicio/ antihipertensivos (cuales)/ Dieta, ejercicio y fármacos): _____ DM 2 (SI/NO): ____ Tratamiento médico para DM2(Ninguno/ Dieta/ Ejercicio/ Dieta y Ejercicio/ hipoglucemiantes orales (cuales)/ insulino terapia(cuales)/ Dieta, ejercicio y fármacos): _____ Dislipidemia (SI/NO): ____ Tratamiento médico para dislipidemia (Ninguno/ Dieta/ Ejercicio/ Dieta y Ejercicio/ Hipolipemiantes (cuales)/ Dieta, ejercicio e hipolipemiantes: _____ Infertilidad (SI/NO): ____ Antecedentes familiares (ninguno/ obesidad/ HTA/ dislipidemia/ DM2): _____ Sedentarismo (SI/NO): ____ Tabaquismo (SI/NO): ____ Ha consumido tabaco en los últimos 30 días? (SI/NO): ____ Hace cuánto

tiempo fuma (años): \_\_\_\_ Numero de cigarrillos que máximo se ha fumado en el día: \_\_\_\_

**SECCION C: CARACTERISTICAS CLINICAS**

Oligomenorrea (SI/NO): \_\_\_\_ Amenorrea (SI/NO): \_\_\_\_ Hirsutismo (puntaje de escala Ferriman-Gallwey): \_\_\_\_ Acné (SI/NO): \_\_\_\_ Alopecia (SI/NO): \_\_\_\_ Acantosis Nigricans (SI/NO): \_\_\_\_ Peso (kg): \_\_\_\_ Talla (cm): \_\_\_\_ IMC (peso/talla<sup>2</sup>): \_\_\_\_ Circunferencia de cintura (cm): \_\_\_\_ TAS (mmHg): \_\_\_\_ TAD (mmHg): \_\_\_\_

**SECCION D: PARACLINICOS**

Glicemia en ayunas (mg/dL): \_\_\_\_ Colesterol total (mg/dL): \_\_\_\_ HDL (mg/dL): \_\_\_\_ LDL (mg/dL): \_\_\_\_ Triglicéridos (mg/dL): \_\_\_\_ Testosterona libre (pg/mL): \_\_\_\_ Testosterona total (ng/dL): \_\_\_\_ DHEAS (μmol/L): \_\_\_\_ Ovarios poliquístico en ultrasonografía (SI/NO): \_\_\_\_

**SECCION E: DIAGNOSTICO**

Hiperandrogenismo Clínico o Bioquímico (SI/NO): \_\_\_\_ Oligo y/o anovulación (SI/NO): \_\_\_\_ Síndrome de Ovario Poliquístico por Criterios Rotterdam (SI/NO): \_\_\_\_ Fenotipo SOP (A/B/C/D): \_\_\_\_ Síndrome Metabólico (SI/NO): \_\_\_\_