



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

CARRERA DE MEDICINA

TEMA:

Estudio comparativo entre tratamiento hormonal vs tratamiento hormonal + metformina en pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico en el Hospital General del Norte de Guayaquil Ceibos 2017-2019.

AUTORES:

Emanuele Mosquera Carlos Emilio

Falquez Arosemena Valentina Victoria

Trabajo de titulación previo a la obtención del grado de

MÉDICO

Tutor:

Dr. Paredes Cruz Mario Alberto

Guayaquil, Ecuador

3 de mayo del 2020



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación, fue realizado en su totalidad por **EMANUELE MOSQUERA CARLOS EMILIO** y **FALQUEZ AROSEMENA VALENTINA VICTORIA**, como requerimiento para la obtención del Título de **MÉDICO**.

TUTOR

Dr. PAREDES CRUZ MARIO ALBERTO

DIRECTOR DE LA CARRERA

Dr. AGUIRRE MARTÍNEZ JUAN LUIS, Msgs.

Guayaquil, 3 de mayo del 2020



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **EMANUELE MOSQUERA CARLOS EMILIO**

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, “**Estudio comparativo entre tratamiento hormonal vs tratamiento hormonal + metformina en pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico en el Hospital General del Norte de Guayaquil Ceibos 2017-2019.**”, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, 3 de mayo del 2020

EL AUTOR

EMANUELE MOSQUERA CARLOS EMILIO



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **FALQUEZ AROSEMENA VALENTINA VICTORIA**

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, “**Estudio comparativo entre tratamiento hormonal vs tratamiento hormonal + metformina en pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico en el Hospital General del Norte de Guayaquil Ceibos 2017-2019.**”, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, 3 de mayo del 2020

LA AUTORA

Valentina Falquez

FALQUEZ AROSEMENA VALENTINA VICTORIA



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

AUTORIZACIÓN

Yo, **EMANUELE MOSQUERA CARLOS EMILIO**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **“Estudio comparativo entre tratamiento hormonal vs tratamiento hormonal + metformina en pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico en el Hospital General del Norte de Guayaquil Ceibos 2017-2019.”**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, 3 de mayo del 2020

EL AUTOR:

EMANUELE MOSQUERA CARLOS EMILIO



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

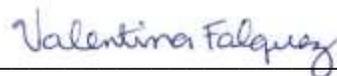
AUTORIZACIÓN

Yo, **FALQUEZ AROSEMENA VALENTINA VICTORIA**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, “**Estudio comparativo entre tratamiento hormonal vs tratamiento hormonal + metformina en pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico en el Hospital General del Norte de Guayaquil Ceibos 2017-2019.**”, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, 3 de mayo del 2020

LA AUTORA:



FALQUEZ AROSEMENA VALENTINA VICTORIA

Urkund Analysis Result

Analysed Document: tesis Falquez-Emanuele.docx (D67227399)
Submitted: 4/2/2020 1:46:00 AM
Submitted By: valentina.falquez95@gmail.com
Significance: 2 %

Sources included in the report:

TESIS corregida 3.docx (D64918418)
Síndrome de ovario poliquístico Tratamiento de elección y complicaciones metabólicas en mujeres de edad fértil..docx (D32217138)
Síndrome_de_ovarios_poliquísticos_2.2.b.pdf (D33807784)
PROYECTO-DE-GINECOLOGIA modificado.docx (D47083842)
<https://docplayer.es/42227107-Sindrome-de-ovario-poliquistico-diagnostico-y-manejo.html>

Instances where selected sources appear:

5

EMANUELE MOSQUERA CARLOS EMILIO
FALQUEZ AROSEMENA VALENTINA VICTORIA

AGRADECIMIENTO

Agradecemos a Dios, pues nos ha acompañado y guiado a lo largo de nuestras vidas, dándonos la fortaleza de poder cumplir esta anhelada meta.

A nuestros padres, nuestros pilares fundamentales y fuentes de apoyo durante este largo camino.

A nosotros, pues con el apoyo mutuo y palabras de aliento pudimos culminar este trabajo de titulación.

DEDICATORIA

Quiero dedicar este trabajo de titulación a mi familia, pues son los que recorrieron junto a mi este largo camino para llegar a la meta.

A mi papá, gracias por todo lo que me has dado, tus sabios consejos y valiosas enseñanzas me ayudaron a formarme como soy.

A mi mamá, pues me diste la vida, desde el inicio sabías que le iba a hacer honor a mi nombre y luchar con valentía y perseverancia por todo lo que me proponga. Gracias por siempre escucharme y aconsejarme.

A mis hermanos, Juanito, Sebastián y Solcito, por siempre estar ahí apoyándome y levantarme el ánimo.

A mi abuela Victoria, mi segunda madre y compañera al final de la carrera, gracias infinitas por todo.

A mis abuelos, Mami Ceci, Juan Agustín y Juan Domingo, que, a pesar de la distancia, siempre están pendientes y orgullosos de cada paso que doy.

A mi bisabuela Casilda (+), mi ángel guardián, fue duro verte partir al inicio de la carrera, pero agradezco cada momento de mi vida compartido contigo, tu experiencia y sabiduría me ayudaron durante mi formación.

A Ernesto Plaza Carbo, por acompañarme, escucharme y ser un apoyo incondicional durante toda la carrera.

- **Valentina Victoria Falquez Arosemena.**

Quiero dedicar este trabajo de titulación al esfuerzo constante que mi compañera y yo hemos puesto, además del arduo trabajo empleado, al compañerismo y a la confianza desde que nos propusimos a trabajar con este tema.

- **Carlos Emilio Emanuele Mosquera**



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

**Dr. VÁSQUEZ CEDEÑO DIEGO ANTONIO
DOCENTE**

**Dr. ARROBA RAYMONDI LUIS FERNANDO
DOCENTE**

**Dr. AYON GENKUONG ANDRÉS MAURICIO
COORDINADOR DEL ÁREA**

ÍNDICE

MARCO TEORICO.....	2
1.1 Definición.	2
1.2 Historia.	2
EPIDEMIOLOGÍA.....	3
FISIOPATOLOGÍA.....	4
DIAGNÓSTICO.....	5
4.1 Criterios Diagnósticos.	5
4.2 Criterios de Rotterdam.....	6
4.3 Estudio de Laboratorio.....	8
4.4 Estudios de Imágenes.....	9
TRATAMIENTO.....	10
5.1 No Farmacológico.....	10
5.2 Tratamiento Farmacológico.....	10
5.2.1 Fármaco sensibilizador de la insulina.....	11
5.2.2 Fármacos inductores de la ovulación.....	12
5.3 Tratamiento Hormonal.....	14
5.3.1 Anticonceptivos Orales Combinados.....	14
5.3.2 Antiandrógenos.....	15
MATERIALES Y METODOS.....	16
DESCRIPCION Y RESULTADOS.....	22
DISCUSIÓN.....	25
CONCLUSIONES.....	27
BIBLIOGRAFIA.....	29
ANEXOS.....	31
Anexo 1. Análisis de normalidad de IMC a lo largo del tiempo.....	31

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Consensos diagnósticos del SOP	7
Tabla 2. Patologías de exclusión ante el diagnóstico de SOP	7
Tabla 3: Tabla de parametrización de variables	18-19
Tabla 4. Resultados descriptivos	22
Tabla 5. Eficacia del tratamiento para SOP	23
Tabla 6. Análisis de los cambios en ambos tipos de tratamiento.....	23
Tabla 7. Asociación entre el número de folículos y la regularidad menstrual.....	24
Tabla 8. Asociación de IMC y edad con número de folículos y regularidad del ciclo menstrual	24

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Figura 1. Límites normales de andrógenos	9
Figura 2. Efecto hormonal, metabólico y parámetros clínicos del SOP con la metformina	12

RESUMEN

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) se denomina como la afección caracterizada por la presencia de ovarios con quistes variables en su tamaño, acompañado de amenorrea, hiperandrogenismo y obesidad. Su diagnóstico se basa en diversos consensos, siendo los criterios de Rotterdam los más usados. El objetivo de este estudio es determinar la efectividad del tratamiento hormonal vs tratamiento hormonal + metformina en pacientes con síndrome de ovario poliquístico. El trabajo de investigación es un estudio de corte retrospectivo, observacional y analítico, en donde se incluyó un total de 99 pacientes con síndrome de ovario poliquístico sometidas a tratamiento en el Hospital General del Norte de Guayaquil Los Ceibos durante el período de abril del 2017 - abril del 2019. De las pacientes atendidas se obtuvo que, al evaluar la efectividad del tratamiento, independientemente del tipo, los folículos disminuyen de manera significativa ($F(1, 97) = 4.65; p = 0.034$). Al medir cada tratamiento se obtuvo que la regulación del ciclo menstrual y disminución del número de folículos son independientes del tipo de tratamiento, por lo que se vinculó que la regulación del ciclo no tuvo influencia por parte del tratamiento sino por la disminución del número de folículos. En cuanto a los factores de riesgo se pudo hallar que el IMC se asocia a un mayor número de folículos, y que los mismos disminuyen independientemente del tipo de tratamiento a los 3 meses; no obstante, ni el IMC ni la edad influyen en la regularidad del ciclo menstrual, independientemente del tratamiento.

Palabras Claves: Síndrome Ovario Poliquístico – Tratamiento Hormonal – Metformina.

ABSTRACT

Polycystic ovarian syndrome (PCOS) is called as the condition characterized by the presence of ovaries with cysts variable in size, accompanied by amenorrhea, hyperandrogenism, and obesity. Its diagnosis is based on various consensus, with the Rotterdam criteria being the most widely used. The objective of this study is to determine the evaluation of hormonal treatment vs. hormonal treatment + metformin in patients with polycystic ovary syndrome. The research work is a retrospective, observational and analytical study, which includes a total of 99 patients with polycystic ovary syndrome, sometimes a treatment at the Hospital General del Norte de Guayaquil Los Ceibos during the period of April 2017 - April 2019. From the patients attended, it was obtained that, when evaluating the evaluation of the treatment, specifically of the type, the follicles decrease significantly ($F(1, 97) = 4.65$; $p = 0.034$). By measuring each treatment, the regulation of the menstrual cycle is obtained and the decrease in the number of follicles are independent of the type of treatment, so it was linked that the regulation of the cycle had no influence on the part of the treatment but because of the decrease in the number of follicles. Regarding risk factors, BMI was found to be associated with a greater number of clients, and they decreased affected by the type of treatment at 3 months; neither BMI nor age influence the regularity of the menstrual cycle, specifically the treatment.

Key Words: Polycystic Ovary Syndrome - Hormonal Treatment - Metformin.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) se denomina como la afección caracterizada por la presencia de ovarios con quistes variables en su tamaño, acompañado de amenorrea, hirsutismo y obesidad (1). En su fisiopatología se destaca la disfunción neuroendocrina, la resistencia a la insulina y defecto en la función ovárica (2). Se inicia en la pubertad siendo un trastorno que se presenta en la población femenina en edad fértil entre 18 a 44 años. Se estima que una de cada 15 mujeres tiene un diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico (3).

Esta entidad afecta entre 6 a 21% de la población en general según el consenso de Rotterdam (4). Presenta una prevalencia del 6.5 al 8% en diversos países europeos, 10.5% en países del sudeste de Asia, (5) 4 al 12% en los Estados Unidos (6) y del 4 a 8% en países latinoamericanos (7). En nuestro país, la prevalencia en la ciudad de Guayaquil es del 12.5%. El síndrome de ovario poliquístico tiene un porcentaje del 75% de pacientes sin diagnóstico alguno (8).

El diagnóstico del síndrome del ovario poliquístico se basa en diversos consensos para identificarlo; entre los más usados, los criterios de Rotterdam consisten en una puntuación de 2 de los 3 criterios que diagnostiquen como positivo para SOP; ya establecidos se presentan como: oligoovulación, hiperandrogenismo ya sea clínico o bioquímico, poliquistosis ovárica detectados por ultrasonografía (6). En base a estos criterios y a las características de las pacientes se puede establecer un tratamiento interdisciplinario para esta patología.

El tratamiento de elección para el SOP son los anticonceptivos orales combinados (ACO) debido a que presentan ventajas y beneficios por su componente de estrógenos y progestágenos, los cuales evitan la ovulación y disminuyen la producción de andrógenos ováricos. En caso del que tratamiento con ACO no resulte, se sugiere adicionar un sensibilizador de la insulina como la metformina. Este fármaco ayuda a mejorar la frecuencia de ovulación en las mujeres, mejorando la sensibilidad a la insulina produciendo a su vez la normalización de las concentraciones elevadas de andrógenos.

MARCO TEORICO

1.1 Definición.

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es caracterizado por un trastorno metabólico y además endocrino que presentan las mujeres en edad reproductiva y por su sospecha clínica puede comenzar a muy temprana edad (pubertad) y terminar en la vejez con la menopausia. La sospecha clínica es variable por eso se puede dar un diagnóstico diferencial de otras patologías y asociarse con el SOP, que con frecuencia representa al 82% de la población. Las diferentes características de la presentación clínica están dadas por distintos factores: ambientales, genéticos y endocrinológicos que son los que generan este desequilibrio hormonal y llevan a un ciclo menstrual irregular en el ovario. Es así como el SOP es la causa más común en la infertilidad femenina. (1)

La aparición de las manifestaciones clínicas puede estar previstas de alteraciones del medio ambiente en cuanto al estilo de vida, y a la genética actuando sobre una población temprana de la vida. Entre las manifestaciones clínicas que con más frecuencia encontramos tenemos: la anovulación crónica, el hiperandrogenismo con su respectiva insulinoresistencia, hiperinsulinemia, hipertensión y dislipidemia que ocasionan a lo largo del tiempo mayores consecuencias, y la obesidad siendo esta última considerada como un factor asociado, es la causa de mayor condición de riesgo adicional.(1)

La prevalencia de esta enfermedad es en la pubertad, ya que su clínica puede variar debido a los cambios fisiológicos que se dan en esta etapa para la población femenina. (1)

Teniendo en cuenta los criterios de Rotterdam, se podría decir que los ovarios de apariencia poliquística están presentes en un 15 a 20% de la población femenina alcanzando una máxima de 30 a 40% antes. (1)

1.2 Historia.

El SOP fue conocido al inicio como trastorno de Stein Leventhal por ser una alteración endocrina en las mujeres pre menopáusicas. Cuando se describió por

primera vez en 1935, Irvin Stein y Michael Leventhal observaron que las formas clínicas del SOP estaban presentes en 7 mujeres en las que se desconocía la forma clínica exacta por ser una combinación de varias manifestaciones clínicas. (1)

En 1947, Kierland y colaboradores observaron que en las mujeres que padecían de hiperandrogenismo y diabetes mellitus, era muy común la aparición de acantosis nigricans. En 1970, se introdujo el enfoque de poder diagnosticar en base a los criterios endocrinológicos como la alteración de los niveles séricos de la hormona Luteinizante (LH) y Folículo estimulante (FSH). Con la invención de la ecografía en el año 1980 se pudo observar por primera vez la presencia de ovarios poliquísticos, lo que sugería una complicación de la enfermedad. Gracias al avance de los estudios de imagen y de la clínica descrita es como se introdujo por primera vez criterios diagnósticos para SOP.(1)

En 1990 la National Institutes of Health (NIH) de EE. UU definió la presencia de hiperandrogenismo asociado a la anovulación crónica sin otra causa específica y posteriormente la Sociedad Europea y Americana de Reproducción y Medicina en el año 2003 estableció una nueva definición que incorporó la presencia del síndrome más la ecografía diagnóstica. Es así como a través de los años al ponerse en práctica desde el punto de vista clínico, es cómo se formaron consensos para poder establecer un diagnóstico de SOP. Entre estos tenemos: criterios de Rotterdam, NIH y la Sociedad de Exceso de Andrógenos. Estas clasificaciones dan a entender el hiperandrogenismo clínico y bioquímico, la disfunción de los ovarios y la forma ecográfica de los ovarios como características clínicas.(1)

EPIDEMIOLOGÍA

El síndrome de ovario poliquístico es una de las alteraciones más frecuentes en la mujer, afecta entre 6 - 21% de la población femenina según el consenso de Rotterdam(2). Esta entidad se presenta con frecuencia en la edad reproductiva, siendo los 20 - 30 años los grupos etarios más afectados. Sin embargo, el 24% corresponde a niñas y adolescentes entre 3 - 18 años edad. Asimismo, dentro de

las consultas de adolescentes por sintomatología de SOP, el 80% corresponden a la misma. Presenta una prevalencia del 6.5 - 8% en diversos países europeos (3), 10.5% en países del sureste de Asia(4), 4 - 12% en los Estados Unidos(5) y del 4 - 8% en países latinoamericanos(6).

En nuestro país, la prevalencia en la ciudad de Guayaquil es del 12.5% (7). El síndrome de ovario poliquístico tiene un porcentaje del 75% de pacientes sin diagnóstico alguno.

FISIOPATOLOGÍA

El SOP es una enfermedad con múltiples alteraciones a considerar, que se compone de 3 principales alteraciones:

Disfunción Neuroendocrina: Se debe a la alteración de las principales hormonas, con la elevación de la LH y la disminución o la normalización de la FSH, debido a los cambios anormales hipotalámicos que producen una descarga en pulsos del factor liberador de gonadotrofinas y es esto que favorece la producción excesiva de LH sobre la FSH. El aumento de la LH produce que las células de la teca del ovario sintetizen más andrógenos, generando los signos clínicos de hiperandrogenismo como: el acné, hirsutismo o alopecia; así también puede producir un aumento excesivo de estrógenos generando trastornos menstruales como oligomenorrea o polimenorrea con riesgo de hiperplasia endometrial.(8)

Disfunción Ovárica: Se postula que al haber ovarios aumentados de tamaño por el SOP y cuando los ciclos menstruales son de más de 35 días, además de producirse una anovulación que se puede detectar al medir los niveles de progesterona, se produce la alteración endocrina produciendo hiperandrogenismo por una desregulación de la esteroidogénesis por el aumento de la enzima P450c17 en el ovario, y a nivel renal que es la productora de la síntesis de andrógenos, esto indica que la alteración es dada principalmente por el ovario. (8)

Resistencia a la insulina: En los pacientes con SOP, es evidente que, por el aumento de glucosa en sangre por la incapacidad de la célula para regularse mediante la señalización de la insulina. El aumento de la insulina en las mujeres obesas con SOP ya de por sí es una asociación de morbilidad en estas pacientes por lo que puede empeorar el cuadro clínico de hiperandrogenismo y la anovulación, pero de igual manera puede ocurrir en pacientes en el cual su Índice de Masa Corporal (IMC) sea normal. En sí, es el exceso de insulina lo que da como consecuencia el aumento de andrógenos que se traduce como hiperandrogenismo y este es el causante de la anovulación, lo que produce atresia folicular.(8)

DIAGNÓSTICO

4.1 Criterios Diagnósticos.

El SOP es la patología ginecológica y endocrinológica más frecuentemente diagnosticada en mujeres. Actualmente existen dos conjuntos de criterios para poder diagnosticar el SOP: los criterios de Rotterdam del 2003 establecidos por la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva (ASRM) y la Sociedad Europea de Reproducción y Embriología Humana (ESHRE) del 2006. Al inicio el diagnóstico de estas pacientes con SOP era mayormente clínico, pero actualmente los profesionales de la salud se basan en la evaluación de hiperandrogenismo, el tamaño del ovario y la regulación del ovario. Cuando se diagnostica el SOP, la diferencia de criterios es lo dificulta la etiología de este síndrome y es necesario descartar otras patologías que podrían producir las mismas manifestaciones clínicas como la hiperplasia suprarrenal congénita, tumores de andrógenos, Síndrome de Cushing y en conjunto con otros diagnósticos diferenciales, es por eso que el diagnóstico se basa en los criterios previamente establecidos. También existen teorías que respaldan la posibilidad de una herencia genética y de alteraciones epigenéticas por la expulsión de hormonas.

En cuanto a la herencia genética en las mujeres, existe evidencia que familiares de primer grado de consanguinidad con SOP tienen más probabilidades de desarrollar

este síndrome, y también se aplican los patrones de herencia familiar. Probablemente se han identificado genes capaces de manifestarse en estos pacientes y se los divide en categorías: la resistencia a la insulina, los relacionados con la biosíntesis de andrógenos, los responsables de las respuestas inflamatorias de citoquinas, entre otros. Todos estos loci genéticos que pueden predisponer a las alteraciones relacionados con el SOP tienen relación con los determinantes metabólicos y reproductivos, así como también la menopausia, trastornos metabólicos y depresión.

Además, es importante evaluar los aspectos acompañantes metabólicos de esta patología para un manejo adecuado. Normalmente las manifestaciones clínicas del SOP son más comunes en la etapa fértil, como la aparición de los trastornos menstruales con sangrados escasos por lo menos de 9 sangrados al año, o una metrorragia disfuncional por una hiperplasia endometrial. (9)

4.2 Criterios de Rotterdam.

En las últimas décadas se propusieron varios consensos para definir e identificar al SOP, dentro de los cuales, uno de los más usados son los Criterios de Rotterdam, propuestos en el año 2003. Este consenso propone que para el diagnóstico certero del SOP se necesitan 2 de 3 criterios de las siguientes variables: 1) Hiperandrogenismo clínico o bioquímico, 2) Anovulación, 3) Morfología del Ovario Poliquístico. Una vez establecidos los Criterios de Rotterdam es cuando se empezaron a detectar con más frecuencia a las pacientes con este síndrome y posterior a esto sabiendo que el SOP es una enfermedad con mayor producción de andrógenos además del mayor indicador de riesgo metabólico, es aquí cuando en el año 2006 la Sociedad de Exceso de Andrógenos (AES-PCOS) establece que el SOP es una enfermedad que debe basarse en la presencia de hiperandrogenismo y la disfunción ovárica. Actualmente las literaturas sugieren que el SOP es una enfermedad que se da por exclusión y que se deben descartar otras patologías para evitar confusión. (9)

Tabla 1. Consensos diagnósticos del SOP (5)

1990 NIH (ambos presentes)	2003 Rotterdam (2 de 3)	2006 AES -PCOS (ambos presentes)	
<ul style="list-style-type: none"> Anovulación crónica Hiperandrogenismo clínico o bioquímico 	<ul style="list-style-type: none"> Oligoanovulación Hiperandrogenismo clínico o bioquímico Poliquistosis ecográfica 	<ul style="list-style-type: none"> Hiperandrogenismo clínico o bioquímico Disfunción ovárica: Oligoanovulación y/o poliquistosis ecográfica 	
Exclusión de otras patologías			
Diferentes fenotipos SOP (según Consenso de Rotterdam)			
Fenotipo	Hiperandrogenismo	Oligoanovulación	Criterio ecográfico
A- Clásico	+	+	+
B- Clásico	+	+	-
C- Ovulatorio	+	-	+
D- Normoandrogénico	-	+	+

Tabla 2. Patologías de exclusión ante el diagnóstico de SOP (9)

Diagnostico	Prueba	Excluir
Hiperplasia suprarrenal congénita	17 hidroxiprogesterona	Siempre
Disfunción tiroidea	TSH	Siempre
Hiperprolactinemia	Prolactina	Siempre
Tumor secretor andrógenos	Testosterona y DHEA-S	Ante sospecha
Embarazo	Gonadotrofina coriónica humana	Ante sospecha
Acromegalia	GH- IGF 1	Ante sospecha
Síndrome de Cushing	Cortisol salival nocturno – Prueba Nugent-Cortisol libre urinario	Ante sospecha
Insuficiencia ovárica primaria	FSH	Ante sospecha
Amenorrea hipotalámica	FSH – LH – Estradiol	Ante sospecha

TSH: Tirotrófina; DHEA-S: Dehidroepiandrosterona sulfato; GH: Hormona de Crecimiento; IGF 1: Factor de Crecimiento Insulino-simil 1; FSH: Hormona Folículo Estimulante; LH: Hormona Luteinizante

En la adolescencia el diagnóstico debe ser en base a las manifestaciones clínicas, el hiperandrogenismo bioquímico y después de 2 años de la menarca dado que la disfunción de los óvulos en los primeros años después de la menarca es normal; por lo tanto se recomienda en las adolescentes el diagnóstico de hiperandrogenismo bioquímico, la oligomenorrea después de 2 años de la menarca que persista y la ecografía con el aumento del ovario más de 10 ml de volumen, teniendo en cuenta que la mayoría de los adolescentes poseen una poliquistosis ovárica.

Al contrario de la adolescencia, en la menopausia o perimenopausia, las manifestaciones no siempre suelen presentarse en esta etapa de vida ya que es muy infrecuente, es por eso que el diagnóstico se hace en base a los datos clínicos anteriores de la paciente, pues ya pasó por su etapa fértil, pero el aumento del ovario puede dar el diagnóstico probable para poder tratarlas.

4.3 Estudio de Laboratorio

En lo anterior descrito, se sabe que el SOP es una enfermedad que produce un aumento de andrógenos de forma moderada en manera de testosterona, dehidroepiandrosterona o androstenediona, es por eso que debe considerarse un estudio de laboratorio en que se midan todas estas hormonas entre otras más.

Testosterona: Es el andrógeno que más produce hirsutismo, pero en la mujer la elevación de esta hormona sólo se produce en el 50% de los casos. Es por esto que en los criterios de Rotterdam se propone que para definir el hiperandrogenismo se debe medir el índice de andrógenos libres, es decir la combinación de la testosterona más su proteína de transporte.

Dehidroepiandrosterona Sulfato: Esta hormona es utilizada para medir los niveles de la glándula suprarrenal por lo que se mide para determinar el hiperandrogenismo suprarrenal, y menos de la mitad de las pacientes presentan un aumento de esta hormona, la cual excede los 600ng7dl.

Androstenediona: Esta hormona que es producida en el ovario es la que mayormente se elevada en la mujer y puede seguir elevada hasta en la etapa de

transición de la menopausia, pero su determinación es básicamente sólo para cuando se tiene una duda diagnóstica del caso.

Con una amplia gama de estudios de laboratorio, es preciso también determinar los niveles de prolactina y hormonas tiroideas ya que la alteración de estas produce trastornos en la menstruación. (4)

Andrógeno	Origen ovárico %	Origen suprarrenal %	Origen periférico %	Valor biológico de referencia
Testosterona	25	25	50	0.2-0.8 ng/mL 20-80 ng/dL
α 4 androstenediona	50	40	10	0.2-2.5 ng/mL 20-250 ng/dL
DHEA	2	98	0	130-980 ng/dL 1.3-9.8 μ g/L
S-DHEA	2	98	0	50-2,800 ng/mL 50-1,000 ng/mL
17 α OH progesterona	2	98	0	0.5-2 ng/mL 50-200 ng/dL

Abreviaturas: DHEA = Dehidroepiandrosterona; S-DHEA = Sulfato de dehidroepiandrosterona; 17 α OH progesterona = 17 α hidroxiprogesterona.

Figura 1. Límites normales de andrógenos (9)

4.4 Estudios de Imágenes

El criterio de estudio de imágenes se determina por la ecografía transvaginal que fue presentado en el consenso de Rotterdam en el año 2003. Para una agregación diagnóstica de la poliquistosis ovárica se debe evidenciar que estos ovarios aumentados de tamaño y óvulos en cantidad (12 o más folículos por ovario de 2 a 9 mm de diámetro y un volumen ovárico superiores a 10cc) en fase folicular temprana. Esta determinación debe darse en mujeres que no estén tomando anticonceptivos orales. Con sólo que uno de los dos ovarios este afectado, ya es indicativo de que la paciente tiene SOP. Sólo cuando en el ovario hay una presencia de un folículo dominante de más de 10 mm o de un cuerpo lúteo, entonces el examen debe repetirse en el siguiente ciclo ovárico. Cuando se realiza la ecografía en mujeres adultas y sexualmente maduras se debe tener en cuenta que el ovario alcanza un volumen de no más de 6cc y que cuando posee un cuerpo lúteo o folículo dominante de 8cc se determina patológico ya que no debería excederse.

TRATAMIENTO

5.1 No Farmacológico.

La mayor parte de las pacientes que acuden a consulta para el tratamiento del SOP son pacientes con alteraciones en su metabolismo, por lo que acuden con sobrepeso u obesidad y las medidas más efectivas para un tratamiento que se instaure una vez diagnosticadas son: la pérdida de peso y ejercicio. Ambos van de la mano con el tratamiento farmacológico, ya que estas medidas son primordiales para que el tratamiento sea más efectivo y una vez instaurada, la mayoría de las manifestaciones clínicas del SOP se reducen considerablemente o desaparecen. Día a día, el aumento de peso ha sido un problema de nivel mundial y en la sociedad hasta un 44% de las mujeres son obesas según la cultura, cuando sucede esto se agrava el cuadro de SOP que conlleva a empeorar la insulinoresistencia con la consiguiente elevación de andrógenos ováricos y de la testosterona.(10)

Por eso el ejercicio y una restricción calórica durante un período de seis meses o más que produzca mes a mes un descenso de la masa corporal del 5%, lo que implica que gracias a la escala de Ferriman-Gallwey produzca una reducción del 40% en esta escala. Las dietas hiperproteicas son las más efectivas al igual que las que contienen carbohidratos, siempre y cuando las calorías y grasas sean comparables a las hipoproteicas a la hora de reducir la masa corporal.

5.2 Tratamiento Farmacológico.

Para el tratamiento farmacológico se puede categorizar a las pacientes dependiendo de su deseo para quedar embarazadas o no, pero siempre la meta del tratamiento farmacológico está basada en poder eliminar los signos y síntomas del hiperandrogenismo. Actualmente los agentes inductores de la ovulación como el citrato de clomifeno, letrozole y los sensibilizadores de la insulina son la primera línea de tratamiento farmacológico para la infertilidad anovulatoria y sin ningún otro factor de infertilidad en la mujer.

5.2.1 Fármaco sensibilizador de la insulina.

5.2.1.1 Biguanida.

Metformina: Es un fármaco hipoglucemiante que se administra vía oral, perteneciente al grupo de las biguanidas, cuyo principal uso es para tratar la diabetes no dependiente de la insulina (Diabetes Mellitus tipo 2) particularmente en casos asociados con obesidad y un perfil lipídico anormal.

Su mecanismo de acción se basa en la inhibición de la gluconeogénesis hepática y la absorción de glucosa intestinal, además de la mejor señalización de la insulina. Su efecto directo va ligado a la esteroidogénesis ovárica humana. La dosis dependiente inhibe la gonadotropina y la progesterona estimuladora de insulina y de las células granulosas productoras de estradiol. En las células de la teca, la metformina demuestra un efecto inhibitorio dosis dependiente sobre la producción androgénica al dirigirse a la 3 β -hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 2 (HSD3B2).

La mayoría de los estudios realizados de SOP sugieren que como tratamiento adicional hormonal se adicione la metformina para mejorar la frecuencia de ovulación en las mujeres, mejorando la sensibilidad a la insulina produciendo a su vez la normalización de las concentraciones elevadas de andrógenos. Ha demostrado ser útil como fármaco complementario para la formación de óvulos en las mujeres llegando a favorecer la respuesta del tratamiento asistido de la fertilización. (1,11)

La dosis diaria de metformina vía oral en pacientes con SOP varía entre 500mg a 2550 mg (850mg TID), que se administra antes o durante las comidas. La metformina en mujeres adolescentes es el tratamiento para el SOP, cuando existen ciclos irregulares persistentes, 2-3 años después de la menarca y con signos clínicos de hiperandrogenismo, se recomienda como tratamiento de primera línea en dosis diaria de 850mg en mujeres adolescente delgadas a 1500mg o 2500mg/día en mujeres adolescentes obesas.

Effects of adjuvants on hormonal, metabolic, and clinical parameters of PCOS women in randomized clinical trials.

Adjuvant	Doses used	No of RCT	Hormonal effects	Metabolic effects	Clinical effects
Metformin	500-2500 mg	> 20	↓ Testo-sterone ↑↑SHBG	↓Insulin resistance ↓lipids	↑cycle regularity ⇒hirsutism ↑⇒acne ↓body mass

Figura 2. Efecto hormonal, metabólico y parámetros clínicos del SOP con la metformina(5)

Otro grupo de fármacos que son hipoglicemiantes, que ayudan a disminuir los niveles de insulina y a su vez los andrógenos séricos al aumentar los niveles de las globulinas transportadoras de esteroides sexuales (SHBG) son las tiazolidinedionas; se usan en pacientes en los que fracasan el tratamiento con metformina y además tiene un efecto beneficioso sobre la resistencia a la insulina sin producir una excesiva producción de la misma, además de mejorar el hirsutismo.(12)

5.2.2 Fármacos inductores de la ovulación.

5.2.2.1 Citrato de clomifeno.

El citrato de clomifeno es un no esteroide trifeniletinelo que se usa como tratamiento de primera línea para la inducción de la ovulación por varios años; con una sobrevida media muy corta. Es un modulador del receptor de estrógenos que actúa sobre el eje hipotálamo hipofisiario inhibiendo a estos receptores y a su vez por un feedback negativo se liberan gonadotropinas hipofisiarias que ayudan a producir folículos. El citrato de clomifeno es un medicamento seguro que tiene efectos secundarios poco graves. Sin embargo, debido a que este medicamento permite un crecimiento multifolicular y aumento de efectos antiestrogénicos endometriales, es necesario realizar un monitoreo continuo de la respuesta ovárica y del grosor endometrial por medio de ecografía.

En las pacientes que tienen una baja producción de óvulos o cursan con anovulación con SOP, en las que la liberación de la hormona liberadora de gonadotropina ya es extremadamente alta, el tratamiento con citrato de clomifeno puede aumentar la amplitud del pulso para que sea más retardado su efecto, pero

no puede modular la frecuencia con que lo produce. Durante el tratamiento con citrato de clomifeno los niveles de la hormona Luteinizante (LH) y Folículo estimulante (FSH) aumentan después de un curso típico de 5 días; se administra por vía oral generalmente durante 5 días a partir del segundo día después del inicio del ciclo menstrual ya sea inducido por progestina o espontáneo, y se recomienda en un intervalo de 3 a 6 ciclos.(13)

5.2.2.2 Letrozole.

Se usa como alternativa al tratamiento del citrato de clomifeno (CC), cuando existía resistencia al citrato de clomifeno o había fracaso del tratamiento. Es un inhibidor de la aromatasa que bloquea la conversión de andrógenos en estrógenos por parte de los folículos ováricos. Este bloqueo resulta en la disminución de los estrógenos circulantes y locales con un aumento de los andrógenos ováricos. Una disminución de los niveles de estrógenos puede producir que el eje hipotálamo pituitaria ovárico por medio de un feedback negativo de los estrógenos, resulte en el aumento de la liberación de la FSH que impulsa al crecimiento de los folículos. Los Letrozoles se administran por vía oral en dosis de 2.5 a 7.5 mg al día durante 5 días.

En ensayos clínicos existe evidencia sobre el uso de los letrozoles que superan el citrato de clomifeno para demostrar la tasa de embarazos clínicos y la tasa de nacimientos vivos, así como también para demostrar las tasas reducidas de síndrome por hiperestimulación ovárica. (13)

5.2.2.3 Gonadotropinas.

Las gonadotropinas inyectables son medicamentos usados en pacientes que después de un tratamiento fallido de 3 a 6 ciclos con el uso de citrato de clomifeno. Abarca como tratamiento de segunda línea para la inducción de la ovulación, en mujeres que no lograron concebir, aunque se debería considerar como un tratamiento de primera línea para mujeres con anovulación. Este tratamiento va también incluido en las mujeres que son resistentes a los anticonceptivos orales; el monitoreo continuo y cuidadoso de los ciclos de tratamiento con ultrasonido para prevenir una hiper estimulación de los ovarios es lo más adecuado para cuantificar la tasa de efectividad. En estudios recientes se ha destacado que las

gonadotropinas son superiores en cuanto al tratamiento combinado con citrato de clomifeno con metformina para la inducción de la ovulación con resistencia a citrato de clomifeno en mujeres con SOP en la parte del embarazo en curso/nacimiento vivo sin ninguna complicación.(14)

Adicionalmente, el uso de metformina combinado con gonadotropinas debería ser considerado en pacientes con resistencia al citrato de clomifeno y también debería ser considerado como primera línea. Si es para la presencia de monitorización por ultrasonido siguiendo el asesoramiento sobre el costo y riesgo potencial de embarazo múltiple.

El uso de este medicamento va delimitado a diferentes esquemas de tratamiento, sin embargo debería lograrse ciclos con monodosis en el cual, el modo de uso más seguro es uno llamado “STEP UP”, en el que se procura la estimulación de dosis bajas hasta que se vaya aumentando cada 7 a 10 días hasta lograr que se produzca una ovulación y desarrollo del folículo dominante, evitando que se produzcan múltiples folículos y así evitar el embarazo múltiple.(15)

5.3 Tratamiento Hormonal.

5.3.1 Anticonceptivos Orales Combinados.

Corresponden al tratamiento de primera línea en esta patología. Esto se debe a las diversas ventajas y beneficios sobre la población afectada. Contienen un componente estrogénico, que se encarga de inhibir la secreción de FSH con el fin de evitar la ovulación y a su vez aumenta los niveles de SHBG. También presentan un componente progestágeno, que se encarga de inhibir la secreción de LH que disminuye andrógenos ováricos y evita la ovulación, protegiendo al endometrio. (12)

Aun no existe evidencia significativa para poder escoger el mejor anticonceptivo oral para usar, a pesar de saber la dosis de recomendación de estrógeno efectivo. Se sugiere que con estos anticonceptivos orales considerar la adición de metformina (como uso de primera línea) para aquellos que no logran cambios hormonales o a los que el tratamiento solo no fue efectivo. Pueden haber ciertos grupos étnicos de alto riesgo que pueden tener mejores resultados con este enfoque combinado, pero

siempre se debe estar informado de los riesgos y beneficios que abarcan la combinación o de las altas dosis de los anticonceptivos orales.(16)

5.3.2 Antiandrógenos.

Corresponden a aquel tratamiento que tiene esteroides, se encargan de antagonizar al receptor de andrógenos del folículo piloso y de la glándula sebácea. Su uso va a depender de la situación de cada paciente, puesto que tienen efectividad en la supresión del hiperandrogenismo, así como en el bloqueo de la acción de los andrógenos sin modificar su nivel. Es importante combinarlos con anticonceptivos orales puesto que están contraindicados en el embarazo. Además, está demostrado que combinarlos ayuda a que sea más efectiva la acción antiandrogénica.(13)

Estos tipos de medicamentos deben recetarse junto a una anticoncepción segura debido a su riesgo como potencial teratógeno, es decir al riesgo de una feminización de un feto masculino. Se debe considerar usar este tipo de medicamento combinado con anticonceptivos orales después de no lograr resultados deseados solo con los anticonceptivos orales en casos más graves de hirsutismo.(17)

MATERIALES Y METODOS

Objetivo general:

- Comparar la efectividad del tratamiento hormonal vs tratamiento hormonal más metformina en pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico.

Objetivo específico:

- Determinar la tasa de efectividad de tratamiento hormonal y tratamiento hormonal más metformina.
- Analizar los datos obtenidos de las pacientes en la aplicación del tratamiento hormonal y tratamiento hormonal más metformina durante los 3 primeros meses.
- Identificar los factores de riesgo relacionados con el aumento de folículos y la regularidad menstrual.

Diseño del estudio:

Estudio de corte retrospectivo, observacional y analítico. Los datos se extrajeron de las historias clínicas en el sistema clínico AS400 del Hospital General del Norte Guayaquil Ceibos, periodo Abril 2017 a Abril 2019. La base de datos y el análisis se realizaron en el programa SPSS v25.0.

Población de estudio:

Pacientes con diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico (CIE10: E282) atendidos en el Hospital General del Norte de Guayaquil Ceibos durante el período Abril 2017 a Abril 2019 que cumplan los criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión:

- Pacientes diagnosticadas con síndrome de ovario poliquístico que presenten anovulación o con criterios de Rotterdam.
- Pacientes en edades comprendidas de 20 a 40 años en edad reproductiva
- Pacientes con deseos genésicos incumplidos y que no hayan sido sometidas a tratamiento previamente.

Criterios de exclusión:

- Pacientes que no terminaron su tratamiento dentro del HGNG Ceibos.
- Pacientes menores de 20 años y mayores de 40 años.
- Pacientes con otras comorbilidades asociadas.
- Pacientes embarazadas con SOP previo al inicio del tratamiento.

Cálculo del tamaño de la muestra:

La muestra será igual al universo de pacientes estudiados y de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión.

Método de muestreo:

Se realizará un método de muestreo aleatorio.

Método de recogida de datos:

Previa autorización del departamento de estadística del Hospital General del Norte de Guayaquil Ceibos, se procederá a recopilar los datos de las variables por medio del acceso a historias clínicas y pruebas complementarias como ecografías ginecológicas.

Variables

Se utilizó como variables demográficas el sexo y la edad. Como variables antropométricas se obtuvo la talla, el peso y el IMC. Se emplearon como variables clínico/analíticas el número de folículos ováricos presentes, el trastorno del ciclo menstrual que poseen las pacientes y el tipo de tratamiento empleado. De las variables clínico/analíticas, excepto el tipo de tratamiento, se utilizó las mediciones al inicio del tratamiento y se volvió a realizar una medición a los 3 meses de tratamiento.

Tabla 3: tabla de parametrización de variables.

Variable	Definición	Tipo de variable	Valores	Medición
Edad	Años transcurridos desde el nacimiento	Cuantitativa discreta	Edad en años	Historia clínica
Talla	Estatura de una persona, medida desde la planta del pie hasta el vértice de la cabeza	Cuantitativa continua	Medida en metros (m)	Historia clínica
Peso	Masa corporal total de un individuo	Cuantitativa continua	Medida en kilogramos (kg)	Historia clínica

IMC	Índice que mide la relación entre el peso y la altura	Cuantitativa continua	Medida en kilogramos por metro al cuadrado (kg/m ²)	Historia clínica
Alteración menstrual inicial	Alteración del ciclo menstrual previo al tratamiento	Cualitativas nominales	1 = Anovulación 2 = Amenorrea	Historia clínica
Ciclo menstrual a los 3 meses	Cambio en el ciclo menstrual a los 3 meses de tratamiento	Cualitativa nominal	0 = Irregular 1 = Regular	Historia clínica
Folículos ováricos	Número de folículos ováricos por ecografía	Cuantitativa discreta	Medida al inicio del tratamiento y a los 3 meses	Historia clínica
Tipo de tratamiento	Modalidad optada de tratamiento	Cualitativa nominal	1 = Hormonal 2 = Hormonal/Metformina	Historia Clínica

Descripción y definición de la intervención.

El estudio es de carácter retrospectivo por lo tanto no aplica.

Descripción y definición del seguimiento de los pacientes.

Seguimiento por 3 meses.

Entrada y gestión informática de datos.

Base de datos en Microsoft Excel.

Estrategia de análisis estadístico.

El estudio se realizará utilizando la información de las fichas clínicas de las pacientes atendidas durante el periodo de estudio dese Abril del 2017 hasta Abril del 2019, la misma que será tabulada en cuadros y gráficos para cada una de las variables de estudio, así como la combinación entre las mismas para su análisis e interpretación.

Las variables cuantitativas de distribución normal se reportaron con la media \pm desviación estándar, las variables cuantitativas de distribución no paramétrica con mediana \pm rango inter cuartil y las cualitativas con frecuencia y porcentaje. Se utiliza la asimetría y kurtosis para la determinación de la normalidad de las variables cuantitativas (ver Anexo 1).

Para valorar la eficacia de los tratamientos, se midió en 3 meses el cambio en las irregularidades del ciclo menstrual como el número de folículos observados por ecografía, independiente del tratamiento empleado. Para esto se emplea un análisis de comparación de medias de repeticiones múltiples, usando el test de esfericidad de Mauchly para el número de folículos y el test Q de Cochran para el cambio del ciclo menstrual. Para la prueba de Mauchly se utilizará la corrección Huynh-Feldt. Para las pruebas se empleará un nivel de confianza del 95% con un valor crítico de 0.05. En caso de que p sea menor al valor crítico indicado, se procederá a aceptar la hipótesis alternativa previamente establecida.

Para evaluar que tratamiento posee mayor eficacia en cuanto al ciclo menstrual y número de folículos se empleará una prueba T para muestras independientes, para el número de folículos, y una prueba de Mann Whitney U, para el ciclo menstrual. Para valorar si la regularidad del ciclo se debió a la disminución del número de folículos se empleó una regresión lineal. Para la prueba se empleará un nivel de confianza del 95% con un valor crítico de 0.05. En caso de que p sea menor al valor crítico, se procederá a aceptar la hipótesis alternativa.

Finalmente se evaluará si la edad posee alguna asociación con la mejoría que genera el tratamiento, independientemente de cual se emplee. Para esto se empleará una regresión lineal, para variables cuantitativas, o regresión logística, para las variables cuantitativas. De igual manera para las pruebas se empleará un nivel de confianza del 95% con un valor crítico de 0.05. En caso de que p sea menor al valor crítico, se procederá a aceptar la hipótesis alternativa.

DESCRIPCION Y RESULTADOS

Tabla 4. Resultados descriptivos.

Variable	Valor
Edad (años)	28.99 ± 4.84
Peso (kg)	69.83 ± 15.90
Talla (m)	1.56 ± 0.06
IMC (kg/m ²)	28.47 ± 5.84
Alteración del ciclo (%)	
Regular	40.40
Irregular	59.60
Ciclo a los 3 meses (%)	
Regular	47.50
Irregular	52.50
Folículos al inicio del tratamiento (n)	23.60 ± 10.93
Folículos a los 3 meses de tratamiento (n)	17.98 ± 9.94
Tipo de tratamiento (%)	
ACO	64.60
ACO/metformina	35.40

Las variables cualitativas están expresadas como porcentaje; las variables continuas de distribución normal como media ± desviación estándar y las de distribución no paramétrica como mediana (rango intercuartil). Fuente: Hospital del Norte Guayaquil Ceibos periodo abril 2017 – abril 2019. Autores: Falquez Valentina. Emanuele Carlos.

Se incluyó un total de 99 pacientes con síndrome de ovario poliquístico (SOP) sometidos a tratamiento para el mismo en el Hospital General del Norte Guayaquil Ceibos durante el periodo de Abril del 2017 a Abril del 2019. Las características descriptivas de las variables estudiadas se encuentran descritas en la tabla 4. De las pacientes atendidas se obtuvo que tuvieron una edad promedio de 29 años. Como dato importante se pudo notar que la población se encontró en promedio dentro del rango de sobrepeso, con un IMC de 28.47. Esto muestra una tendencia de sobrepeso u obesidad en los pacientes con SOP. Entre las alteraciones del ciclo se evidencio que la proporción entre regularidad e irregularidad del ciclo se mantienen casi iguales, con una proporción de 0.67:1. En cuanto a los folículos ováricos previo al tratamiento se pudo tener que en promedio la población tuvo 23 folículos aproximadamente, contando ambos ovarios. Al cumplirse los 3 meses se

pudo notar cambios. El 46% de los pacientes recuperó la regularidad del ciclo mientras que los folículos ováricos bajaron a 18 en promedio (ver Tabla 4).

Al evaluar la eficacia del tratamiento para SOP, independientemente del tipo, se pudo encontrar que, a los 3 meses del mismo, los folículos disminuyen de manera significativa ($F(1, 97) = 4.65; p = 0.034$). Para la regularidad del ciclo se obtuvo un resultado no esperado, no llegando a la población a regular su ciclo de manera significativa (ver Tabla 5).

Tabla 5. Eficacia del tratamiento para SOP.

Variable	F	P
Folículos	4.65	0.034
	Q	P
Regularidad de ciclo	1.32	0.250

Al medir cada tratamiento se pudo obtener que la regulación del ciclo menstrual y la disminución del número de folículos son independientes del tipo de tratamiento, al menos en los 3 primeros meses (ver Tabla 6). Con esto queda la incógnita de ¿qué mejoró la regularidad de los ciclos? Esto refleja resultados inesperados (ver Tabla 7). En primera instancia se pudo encontrar que el aumento de regularidad del ciclo se asocia a la disminución de los folículos, mostrando que por cada reducción de 11 folículos aumenta la regularidad del ciclo.

Tabla 6. Análisis de los cambios en ambos tipos de tratamiento.

Variable	F	P
Número de folículos	-0.014	0.989
	U	P
Regularidad del ciclo	1.101	0.872

Tabla 7. Asociación entre el número de folículos y la regularidad menstrual.

Variable	OR	<i>p</i>	IC 95%
Número de folículos	-11.22	0.000	-14.51 – -7.94

A pesar que el tratamiento mejora el número de folículos, se pudo encontrar que el IMC también influye en el mismo (ver Tabla 8). Se pudo encontrar que el aumento en 1 de IMC conlleva a un riesgo de 2 veces de aumento de folículos (OR = 2.02; $p = 0.046$). No obstante, ni el IMC ni la edad influyen en la regularidad del ciclo menstrual, independientemente del tratamiento. Es interesante notar que en los primeros 3 meses de tratamiento, lo que influye en la regularidad del ciclo es la disminución de los folículos.

Tabla 8. Asociación de IMC y edad con número de folículos y regularidad del ciclo menstrual.

Variable	Número de folículos		Regularidad menstrual	
	OR	<i>P</i>	OR	<i>P</i>
IMC	2.02	0.046	0.97	0.621
Edad	1.65	0.102	0.91	0.067

DISCUSIÓN

El presente estudio desarrolló una comparación entre los resultados del tratamiento sólo con hormonoterapia y el combinado con metformina en pacientes con síndrome de ovario poliquístico. De igual manera se buscó si la edad y el IMC influyen en los cambios que genera el tratamiento. A pesar de ser una entidad endócrina bastante común a nivel mundial (5), en el Ecuador solo se tienen estudios descriptivos sobre las repercusiones clínicas del mismo o de entidades clínicas que se acompañan del mismo. Así mismo, no se tienen estudios en el país que evalúen los diferentes tratamientos que se tienen para esta entidad. Por esta razón, y en base a nuestro conocimiento, este es el primer estudio en Ecuador que evalúa la efectividad entre los dos tratamientos mencionados y evalúa el riesgo que conlleva la edad y el IMC sobre los folículos y el ciclo menstrual en pacientes con síndrome de ovario poliquístico.

Sharma S et al (18) encontró que en 3 meses el uso de metformina en pacientes con SOP mejora la significativamente la clínica de hiperandrogenismo. No obstante, en el caso de regulación ovárica, nuestro estudio no encontró mayor diferencia entre el uso de ACO y metformina en el mismo tiempo. Con esto se puede determinar que deben existir parámetros para el empleo de metformina en base a datos de hiperandrogenismo, en donde se ha demostrado su mayor efectividad. No obstante, se recomienda realizar un estudio que evalúe el uso de ACO vs el uso de ACO más metformina para determinar la eficacia en la disminución del IMC con el fin de protocolizar de manera adecuada la terapéutica de este síndrome.

A pesar de que la hiperactividad ovárica mejora con el uso de tanto metformina(19) como con ACOs (20), nuestro estudio pudo demostrar que la mejoría en la anovulación se observa debido a la disminución del número de folículos que ocurre independientemente del tratamiento empleado. Es interesante que los estudios muestran que el IMC se ve bastante influenciado por el uso de cada tratamiento (21), hallándose una reducción del mismo con el uso de metformina mientras que con el uso de ACOs este incrementa. Nuestro estudio contribuyó a encontrar que el aumento de IMC se asocia a un mayor número de folículos, y que los mismos

disminuyen independientemente del tipo de tratamiento a los 3 meses. Esto infiere que el aumento del IMC por los ACOs ocurre a largo plazo, con lo que sería necesario implementar un estilo de vida saludable desde el inicio del tratamiento para poder evitar este aumento. Con esto se debería realizar un análisis del cambio de IMC en pacientes con ACOs que llevan un cambio en su estilo de vida vs los que mantienen el mismo estilo de vida para poder ver el verdadero impacto que se genera.

CONCLUSIONES

De este estudio se pudo demostrar que no existen diferencias entre ambos tratamientos durante los tres primeros meses. Se pudo hallar que los cambios en el número de folículos como en la regularidad del ciclo menstrual son independientes de los tratamientos. Se estableció que se pudo vincular que la regulación del ciclo no tuvo influencia alguna por parte del tratamiento sino por la disminución del número de folículos.

Se pudo obtener que entre las pacientes con SOP, la edad media oscila entre los 29 años, siendo la población con sobrepeso (IMC > 25) la población con la prevalencia más alta. Al analizar los datos se pudo encontrar que la irregularidad del ciclo menstrual no fue tan elevada como lo esperado, teniendo un ciclo regular el 40% de la población. No obstante, el número de folículos si fue elevado al inicio de la patología, con un promedio de 23 contando los dos ovarios. Con esto se puede observar que es más prevalente el cambio ecográfico sobre la anovulación al inicio de la enfermedad.

Un hallazgo muy importante fue que el estilo de vida influye mucho en la enfermedad ya que la disminución del IMC conlleva a disminución del número de folículos, y este último a la regulación del ciclo menstrual, por lo que es imprescindible que la primera línea de tratamiento incluya un cambio en los hábitos alimenticios.

Entre las recomendaciones sugeridas se establece que se debería iniciar el tratamiento únicamente con hormonoterapia y un cambio en el estilo de vida. No obstante, se recomienda que se realice un estudio que replique el nuestro pero que analice los cambios a los 6 meses y al año de tratamiento solo o combinado, para ver si los efectos de la metformina se establecen a largo plazo. Una recomendación ideal es que es necesario el trabajo conjunto con una unidad de salud mental para poder ayudar en el proceso de cuidado en estas pacientes, ya que al verse que la mayor parte de la población se encuentra en sobrepeso, las mismas tienen que aprender a regular sus hábitos alimenticios o reducirlos para que no generen un daño. Con esto se debería realizar otro estudio que vincule el tratamiento

psicológico versus el tratamiento farmacológico para ver que resulta mejor a corto y largo plazo.

BIBLIOGRAFIA

1. Checa Vizcaino MA, Espinós Gómez JJ, Matorras Weining R. Síndrome De Ovario Poliquístico. Madrid, España: Médica Panamencana; 2005.
2. Lopez Bascope E, Mamani Ortiz Y, Lamas Llanos GR, Herrera Apaza M, Lazo L. METFORMINA EN EL TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DE OVARIOS POLIQUÍSTICOS. UN ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO. Rev Científica Cienc Médica. 2017;20(2):45–52.
3. Cordero DSP, Guerrero C, Salazar GMS. Poliquístico en adultas de las parroquias urbanas de la ciudad de Cuenca-Ecuador, 2017. 2018;6.
4. Teresa Sir P, Jessica Preisler R, Amiram Magendzo N. Síndrome de ovario poliquístico. diagnóstico y manejo. Rev Médica Clínica Las Condes. 2013 Sep;24(5):818–26.
5. Wolf W, Wattick R, Kinkade O, Olfert M. Geographical Prevalence of Polycystic Ovary Syndrome as Determined by Region and Race/Ethnicity. Int J Environ Res Public Health. 2018 Nov 20;15(11):2589.
6. Merino PM, Schulin-Zeuthen PC, Cannoni BG, Conejero RC. Síndrome de ovario poliquístico: diagnóstico en la adolescencia. Rev Médica Clínica Las Condes. 2015 Jan;26(1):88–93.
7. Tirado DC, Javier F, Ortega M, Jesús A, Tirado DC, Ana R. Guía de práctica clínica de síndrome de ovario poliquístico. Arch Med. 2014;10(2):14.
8. Facio-Lince García A, Pérez-Palacio MI, Molina-Valencia JL, Martínez-Sánchez LM. Síndrome de ovario poliquístico y complicaciones metabólicas: más allá del exceso de andrógenos. Rev Chil Obstet Ginecol. 2015 Dec;80(6):515–9.
9. Winnykamien I. Síndrome de ovario poliquístico. 2017;37:11.
10. Rafael Silva V. Síndrome de ovario poliquístico e infertilidad. Rev Médica Clínica Las Condes. 2010 May;21(3):387–96.
11. Villacis SC, Fernández RA, Agudo M, Lee AC, Buele SC. Criterios diagnósticos y tratamiento integral terapéutico del síndrome de ovarios poliquísticos. :9.
12. Martínez SEG, Valle JMM. Abordaje Diagnostico del Síndrome de Ovario Poliquístico. :131.
13. Costello MF, Misso ML, Balen A, Boyle J, Devoto L, Garad RM, et al. A brief update on the evidence supporting the treatment of infertility in polycystic ovary syndrome. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2019 Dec;59(6):867–73.

14. Sawant S, Bhide P. Fertility Treatment Options for Women With Polycystic Ovary Syndrome. *Clin Med Insights Reprod Health*. 2019 Jan;13:117955811989086.
15. Costello M, Garad R, Hart R, Homer H, Johnson L, Jordan C, et al. A Review of First Line Infertility Treatments and Supporting Evidence in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Med Sci*. 2019 Sep 10;7(9):95.
16. Jacob S, Balen AH. How Will the New Global Polycystic Ovary Syndrome Guideline Change Our Clinical Practice? *Clin Med Insights Reprod Health*. 2019 Jan;13:117955811984960.
17. Azziz R, Carmina E, Chen Z, Dunaif A, Laven JSE, Legro RS, et al. Polycystic ovary syndrome. *Nat Rev Dis Primer*. 2016 Dec;2(1):16057.
18. Sharma S, Mathur DK, Paliwal V, Bhargava P. Efficacy of Metformin in the Treatment of Acne in Women with Polycystic Ovarian Syndrome: A Newer Approach to Acne Therapy. *J Clin Aesthetic Dermatol*. 2019 May;12(5):34–8.
19. Artani M, Iftikhar MF, Khan S. Effects of Metformin on Symptoms of Polycystic Ovarian Syndrome Among Women of Reproductive Age. *Cureus*. 2018 Aug 25;10(8):e3203.
20. Teede H, Tassone EC, Piltonen T, Malhotra J, Mol BW, Peña A, et al. Effect of the combined oral contraceptive pill and/or metformin in the management of polycystic ovary syndrome: A systematic review with meta-analyses. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2019 Oct;91(4):479–89.
21. Yang Y-M, Choi EJ. Efficacy and safety of metformin or oral contraceptives, or both in polycystic ovary syndrome. *Ther Clin Risk Manag*. 2015;11:1345–53.

ANEXOS

Anexo 1. Análisis de normalidad de IMC a lo largo del tiempo

Variable	Asimetría (a)	Kurtosis (k)
Edad	0.30	-1.10
Peso	1.08	2.53
Talla	0.23	0.13
IMC	0.69	0.84
Folículos inicio tto	0.44	0.38
Folículos al final de tto	0.03	-0.43

*Valores absolutos de asimetría $|a| < 2$ y de kurtosis $|k| < 9$ se consideran como paramétricos



DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **EMANUELE MOSQUERA CARLOS EMILIO**), con C.C: # **0920007028** autor del trabajo de titulación: **Estudio comparativo entre tratamiento hormonal vs tratamiento hormonal + metformina en pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico en el Hospital General del Norte de Guayaquil Ceibos 2017-2019.**, previo a la obtención del título de **MÉDICO** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, **18 de abril de 2020**

Nombre: **EMANUELE MOSQUERA CARLOS EMILIO**

C.C: 0920007028



DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **FALQUEZ AROSEMENA VALENTINA VICTORIA**, con C.C: # **0924957970** autora del trabajo de titulación: **Estudio comparativo entre tratamiento hormonal vs tratamiento hormonal + metformina en pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico en el Hospital General del Norte de Guayaquil Ceibos 2017-2019.**, previo a la obtención del título de **MÉDICO** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, **18 de abril de 2020**

Valentina Falquez

Nombre: **FALQUEZ AROSEMENA VALENTINA VICTORIA**

C.C: 0924957970

REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA			
FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN			
TÍTULO Y SUBTÍTULO:	Estudio comparativo entre tratamiento hormonal vs tratamiento hormonal + metformina en pacientes con Síndrome de Ovario Poliquístico en el Hospital General del Norte de Guayaquil Ceibos 2017-2019..		
AUTOR(ES):	Emanuele Mosquera Carlos Emilio Falquez Arosemena Valentina Victoria		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES):	Paredes Cruz Mario Alberto		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Ciencias Médicas		
CARRERA:	Medicina		
TÍTULO OBTENIDO:	Médico		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	3 de mayo de 2020	No. DE PÁGINAS:	31
ÁREAS TEMÁTICAS:	Ginecología		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	Síndrome Ovario Poliquístico, Tratamiento Hormonal, Metformina		
<p>RESUMEN/ABSTRACT (150-250 palabras): El síndrome de ovario poliquístico (SOP) se denomina como la afección caracterizada por la presencia de ovarios con quistes variables en su tamaño, acompañado de amenorrea, hiperandrogenismo y obesidad. Su diagnóstico se basa en diversos consensos, siendo los criterios de Rotterdam los más usados. El objetivo de este estudio es determinar la efectividad del tratamiento hormonal vs tratamiento hormonal + metformina en pacientes con síndrome de ovario poliquístico. El trabajo de investigación es un estudio de corte retrospectivo, observacional y analítico, en donde se incluyó un total de 99 pacientes con síndrome de ovario poliquístico sometidas a tratamiento en el Hospital General del Norte de Guayaquil Los Ceibos durante el período de abril del 2017 - abril del 2019. De las pacientes atendidas se obtuvo que, al evaluar la efectividad del tratamiento, independientemente del tipo, los folículos disminuyen de manera significativa ($F(1, 97) = 4.65; p = 0.034$). Al medir cada tratamiento se obtuvo que la regulación del ciclo menstrual y disminución del número de folículos son independientes del tipo de tratamiento, por lo que se vinculó que la regulación del ciclo no tuvo influencia por parte del tratamiento sino por la disminución del número de folículos. En cuanto a los factores de riesgo se pudo hallar que el IMC se asocia a un mayor número de folículos, y que los mismos disminuyen independientemente del tipo de tratamiento a los 3 meses; no obstante, ni el IMC ni la edad influyen en la regularidad del ciclo menstrual, independientemente del tratamiento.</p>			
ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléf. +593 998501126 +593 981704813		E-mail: ceem94@hotmail.com valentina.falquez95@gmail.com
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE):	Nombre: Andrés Mauricio Ayón Genkuong		
	Teléfono: +593-99-7572784		
	E-mail: andres.ayon@cu.ucsg.edu.ec		
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA			
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):			
Nº. DE CLASIFICACIÓN:			
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):			