

**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

TEMA:

**Determinación de hiperprolactinemia en pacientes con
síndrome de ovario poliquístico en mujeres de 18 – 25 años
de edad en el Hospital General del Norte de Guayaquil IESS
los Ceibos periodo enero 2017 – octubre 2019.**

AUTORES:

**ESPINOZA ROMO LEROUX, GÉNESIS ASLEIS
HIDALGO SILVA, JOANNA NICOLE**

**Trabajo de titulación previo a la obtención del título de
MÉDICO**

TUTOR:

YOONG BASURTO, WASHINGTON BOLIVAR

Guayaquil, Ecuador

3 de mayo del 2020.



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación, fue realizado en su totalidad por **Espinoza Romo Leroux Génesis Asleis e Hidalgo Silva Joanna Nicole** como requerimiento para la obtención del título de **MÉDICO**.

TUTOR

f. _____
Dr. Yoong Basurto Washington Bolivar

DIRECTOR DE LA CARRERA

f. _____
Dr. Aguirre Martinez Juan Luis, Mgs.

Guayaquil, 3 de mayo del 2020.



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **ESPINOZA ROMO LEROUX GÉNESIS ASLEIS**
DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, **Determinación de hiperprolactinemia en pacientes con síndrome de ovario poliquístico en mujeres de 18 – 25 años de edad en el Hospital General del Norte de Guayaquil IESS los Ceibos periodo enero 2017 – octubre 2019**, previo a la obtención del título de **médico**, 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:

Génesis Espinoza R.

f. _____
Espinoza Romo Leroux Génesis Asleis



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **HIDALGO SILVA JOANNA NICOLE**

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, **Determinación de hiperprolactinemia en pacientes con síndrome de ovario poliquístico en mujeres de 18 – 25 años de edad en el Hospital General del Norte de Guayaquil IESS los Ceibos periodo enero 2017 – octubre 2019**, previo a la obtención del título de **médico**, 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:

f. _____
Hidalgo Silva Joanna Nicole



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

AUTORIZACIÓN

Yo, **ESPINOZA ROMO LEROUX GÉNESIS ASLEIS**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Determinación de hiperprolactinemia en pacientes con síndrome de ovario poliquístico en mujeres de 18 – 25 años de edad en el Hospital General del Norte de Guayaquil IESS los Ceibos periodo enero 2017 – octubre 2019**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, 3 de mayo del 2020.

LA AUTORA:

Génesis Espinoza R.

f. _____
Espinoza Romo Leroux Génesis Asleis



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

AUTORIZACIÓN

Yo, **HIDALGO SILVA JOANNA NICOLE**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Determinación de hiperprolactinemia en pacientes con síndrome de ovario poliquístico en mujeres de 18 – 25 años de edad en el Hospital General del Norte de Guayaquil IESS los Ceibos periodo enero 2017 – octubre 2019**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, 3 de mayo del 2020.

LA AUTORA:

f. _____
Hidalgo Silva Joanna Nicole

REPORTE URKUND

REPORTE DE URKUND

| URKUND | |
|----------------|---|
| Documento | TESIS GENESIS ESPINOZA Y JOANNA HIDALGO.docx (D67103057) |
| Presentado | 2020-03-31 15:50 (-05:00) |
| Presentado por | genesis_espinoza93@hotmail.com |
| Recibido | andres.ayon.ucsg@analysis.orkund.com |
| Mensaje | Tesis Nicole hidalgo / génesis Espinoza Mostrar el mensaje completo |
| | 0% de estas 18 páginas, se componen de texto presente en 0 fuentes. |

**Espinoza Romo Leroux Génesis Asleis
Hidalgo Silva Joanna Nicole**

AGRADECIMIENTO

Gracias a Dios por darnos salud y vida para poder cumplir este gran sueño por ser nuestra guía en todo momento y sobre todo por darnos fortaleza día tras día y permitirnos culminar esta meta que parecía imposible.

Gracias a nuestros padres y hermanos; ellos pilares fundamentales de nuestra motivación para seguir adelante y dar lo mejor de nosotras, por apoyarnos en cada decisión durante todos estos años de estudio y proyectos, supieron darnos esas palabras de aliento cada vez que nos sentíamos derrumbadas y sin fuerzas para continuar, por ellos hoy podemos decir que lo logramos. No podemos olvidar a alguien fundamental que estuvo en nuestros últimos, pero más decisivos pasos nuestro tutor el Dr. Washington Yoong que con su apoyo y experiencia pudimos completar de una manera enriquecedora nuestra etapa de estudiantes que es la elaboración de la presente tesis.

Agradecemos a Dios y a todos los que participaron en estos años de aprendizaje, amigos, compañeros, profesores y mucho más que aportaron su granito de arena para que ahora cumpliéramos nuestro ciclo y entremos a una nueva etapa de vida.

DEDICATORIA

La presente tesis está dedicada a Dios y a la Virgen, gracias a sus bendiciones he logrado las metas propuestas.

A mis padres Freddy y Martha que gracias a su amor y esfuerzo logré culminar mi carrera. Gracias por su ejemplo y dedicación que me ha forjado como un ser humano con valores y responsabilidad ante la sociedad. Mi logro de hoy y mis éxitos de mañana se los dedico a ustedes.

A mis hermanos y sobrinos quienes, con su cariño y apoyo se han convertido en mi fortaleza y seguridad para continuar con perseverancia y entereza durante mi carrera profesional.

A Oswaldo Berrú por estar a mi lado brindándome su amor, compañía y apoyo constante. Por valorar mi carrera e impulsar a evidenciar lo mejor de mi como persona y profesional.

Gracias a mis amigos y compañeros por su apoyo incondicional.

Génesis Espinoza R.

DEDICATORIA

Todo mi arduo trabajo y esfuerzo se lo dedico a Dios primordialmente que me dio vida, salud y la capacidad de poderme levantar cada mañana; sin él no estaría aquí cumpliendo mi sueño.

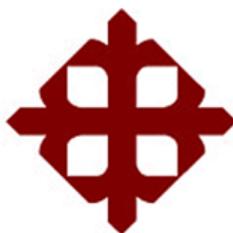
En segundo quiero agradecer y dedicar este triunfo a mis padres ya que gracias a su amor, esfuerzo y dedicación lograron que nunca me falte nada durante todos estos años, me brindaron la oportunidad de tener una excelente educación para que así el día de hoy pueda ser una profesional y un mejor ser humano, ofreciéndome la posibilidad de darles el futuro que se merecen.

Agradezco a mi madre especialmente por ser mi inspiración y ejemplo a seguir una mujer luchadora que sin importar que ha seguido adelante enseñándome que con dedicación y esfuerzo todo es posible. Ella mi mejor modelo a seguir, espero algún día ser tan especial como ella lo es.

Agradezco de todo corazón a mi tío y mis hermanos que siempre estuvieron ahí para cuidarme, darme palabras de apoyo y motivación cuando más las necesitaba.

Por último, quiero dedicarla también a todos los que han aportado su granito de arena en mi vida ayudándome a crecer poco a poco, mis mejores amigas con quienes tuvimos arduas noches de estudio y preparación, amigos, compañeros, mis profesores; porque este resultado tampoco hubiera sido posible sin ellos.

Nicole Hidalgo S.



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

f. _____

DR. GALVEZ VERA CARLOS DANIEL

DOCENTE

f. _____

DR. SALAZAR POUSADA DANNY GABRIEL

DOCENTE

f. _____

DR. AYON GENKUONG ANDRÉS MAURICIO

COORDINADOR DEL ÁREA

Tabla de contenidos.

| | |
|--|------|
| Índice de Gráficos | XIII |
| Palabras Claves..... | XV |
| ABSTRACT..... | XV |
| INTRODUCCIÓN | 2 |
| MARCO TEÓRICO | 3 |
| Síndrome de ovario poliquístico | 3 |
| Diferenciales e imitadores del síndrome de ovario poliquístico | 6 |
| Hiperprolactinemia..... | 6 |
| Dopamina | 7 |
| Obesidad | 7 |
| Tratamiento..... | 7 |
| MATERIALES Y MÉTODOS..... | 8 |
| Tipo de estudio | 8 |
| Población..... | 8 |
| Criterio de Inclusión..... | 8 |
| Criterios de exclusión..... | 8 |
| Variables..... | 9 |
| OBJETIVOS | 10 |
| Objetivo General | 10 |
| Objetivos Específicos | 10 |
| Análisis estadístico | 11 |
| RESULTADOS | 12 |
| Datos antropométricos | 12 |
| Estadísticos analíticos..... | 12 |
| Estadísticos | 16 |
| Tablas cruzadas | 16 |
| Estadísticos correlacionales..... | 23 |
| Correlaciones | 23 |
| Regresión logística..... | 24 |
| DISCUSIÓN..... | 26 |
| CONCLUSIÓN Y RECOMENDACIONES..... | 28 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 29 |

Índice de tablas

| | |
|---|----|
| Tabla 1. Características demográficas de la población de estudio..... | 15 |
| Tabla 2.1. Tabla Cruzada de relación entre clasificación de peso por IMC e hiperprolactinemia..... | 18 |
| Tabla 2.2. Prueba de Chi cuadrado de Pearson de asociación de clasificación de peso por IMC e hiperprolactinemia..... | 19 |
| Tabla 3.1. Tabla cruzada de asociación de hiperprolactinemia y la presencia de trastornos tiroideos primarios..... | 19 |
| Tabla 3.2. Prueba de Chi cuadrado de Pearson de asociación de hiperprolactinemia y la presencia de trastornos tiroideos primarios..... | 20 |
| Tabla 4.1. Tabla cruzada de asociación de Clasificación de peso según el IMC con hiperprolactinemia..... | 21 |
| Tabla 4.2. Prueba de Chi cuadrado de Pearson de asociación de Clasificación de peso según el IMC con hiperprolactinemia..... | 21 |
| Tabla 5. Prueba T de Student para muestra única..... | 22 |
| Tabla 6. Prueba T de Student de comparación de medias entre niveles de Prolactina y T4L..... | 23 |
| Tabla 7. Prueba T de Student para clasificación peso en relación con niveles de TSH..... | 24 |
| Tabla 8. Estadísticos correlacionales significativos en el estudio..... | 26 |
| Tabla 9. Estimación de riesgo de hiperprolactinemia y presencia de trastornos tiroideos primarios..... | 27 |

Índice de Gráficos

| | |
|---|----|
| Gráfico 1. Frecuencia de hiperprolactinemia presentada en pacientes..... | 16 |
| Gráfico 2. Histograma de niveles de prolactina en la población estudiada.. | 17 |

RESUMEN

Introducción: El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es una patología caracterizada por hiperandrogenismo, disfunción ovulatoria y poliquistosis ovárica. Se ha demostrado que la resistencia a la insulina en pacientes con síndrome de ovario poliquístico presenta una asociación genética, y que existen pacientes con esta entidad clínica que no parecen presentar la resistencia a la insulina. La resistencia a la insulina se ve aumentada en las poblaciones más obesas, y se ha demostrado que la pérdida de peso mejora este perfil endocrino y aumenta la probabilidad de menstruación con ovulación. Entre las varias asociaciones que presenta el SOP, existen datos que permiten encontrar una asociación entre hiperprolactinemia y SOP. A pesar de la existencia de esta relación, los resultados son mixtos, con diversos estudios encontrando que no existe esta asociación. **Métodos:** Estudio de corte retrospectivo, observacional y analítico. Los datos se extrajeron de pacientes ingresados en el Hospital IESS Ceibos durante los últimos 3 años (enero 2017 – octubre 2019) con diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico. La población se obtuvo por un tipo de muestreo no aleatorizado.

Resultados: niveles de T3 mayores a 3 ng/dl parecen ser un factor de riesgo para el desarrollo de hiperprolactinemia (OR 1.377, IC 95%, 1.09 - 2.044), así como la ausencia de hiperprolactinemia demuestra ser un factor protector para el desarrollo de alteraciones tiroideas con un OR de .783 (IC 95%, .616- .994). En pacientes con SOP, que presentan hiperprolactinemia, existe un riesgo de desarrollar trastornos tiroideos primarios 1.7 veces más que la población con SOP que no presenta hiperprolactinemia.

Conclusión: En el presente estudio se demostró la hiperprolactinemia como factor correlacional positivo y significativo para mayor ganancia de peso, manifestado en mayores niveles de índice de masa corporal, fenómeno explicado por el aumento de resistencia a insulina de esta hormona, aumento de colesterol total y triglicéridos provocados, explicados en la discusión previa. A su vez, la hiperprolactinemia parece ser un factor de riesgo para desarrollo de niveles elevados de hormonas tiroideas.

Palabras Claves

Poliquistosis, Ovario, Hiperandrogenismo, Hiperprolactinemia.

ABSTRACT

Introduction: Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a pathology characterized by hyperandrogenism, ovulatory dysfunction and ovarian polycystosis. Insulin resistance in patients with polycystic ovary syndrome has been shown to have a genetic association, and there are patients with this clinical entity who do not appear to have insulin resistance. Insulin resistance is increased in obese populations, and weight loss has been shown to improve this endocrine profile and increase the likelihood of menstruation with ovulation. Among the various associations that PCOS presents, there are data that allow us to find an association between hyperprolactinemia and PCOS. Despite the existence of this relationship, the results are mixed, with various studies finding that this association does not exist. **Methods:** Retrospective, observational and analytical study. The data was extracted from patients admitted to the IESS Ceibos Hospital during the last 3 years (january 2017 – october 2019) with a diagnosis of polycystic ovary syndrome. The population was obtained by a non-randomized samplin. **Results:** T3 levels greater than 3 ng / dl seem to be a risk factor for the development of hyperprolactinemia (OR 1,377, 95% CI, 1.09 - 2,044), as well as the absence of hyperprolactinemia proves to be a protective factor for the development of thyroid abnormalities with an OR of .783 (95% CI, .616-. 994). In PCOS patients with hyperprolactinemia, there is a 1.7 times greater risk of developing primary thyroid disorders than the PCOS population without hyperprolactinemia. **Conclusion:** In the present study, hyperprolactinemia was demonstrated as a positive and significant correlational factor for greater weight gain, manifested in higher levels of body mass index, a phenomenon explained by the increase in insulin resistance of this hormone, an increase in total cholesterol and triglycerides triggered, explained in the previous discussion. In turn, hyperprolactinemia appears to be a risk factor for developing high levels of thyroid hormones.

INTRODUCCIÓN

El INEC estableció que en el año 2016 las primeras 4 causas de muerte femenina en el Ecuador fueron las enfermedades isquémicas del corazón (9.04%), diabetes mellitus (8.59%), enfermedades cerebrovasculares (7.01%) y, con 6.15%, las enfermedades hipertensivas (1). Se ha encontrado que el síndrome de ovario poliquístico (SOP) presenta una relación causal con la resistencia insulínica y con el desarrollo de enfermedad cardiovascular (2). Un dato interesante es que se ha encontrado que existe una asociación entre presión arterial elevada desde los 30 años y la presencia de SOP, independiente del sobrepeso y obesidad (3). De igual manera, en resultados de un metaanálisis, se encontró que existe un riesgo aumentado de desarrollo de accidente cerebrovascular de tipo isquémico en pacientes con SOP al compararlos con pacientes sanas (4). En Ecuador, se ha identificado que el SOP presenta una prevalencia de 12.5% en Guayaquil y 5.1% en Cuenca (5), y a pesar de esta baja prevalencia, su incidencia se encuentra elevada en la edad fértil, con al menos el 90% (6). Con estos datos, se puede inferir que el SOP puede llegar a generar complicaciones que llevan a una elevada mortalidad.

Entre las varias asociaciones que presenta el SOP, existen datos que permiten encontrar una asociación entre hiperprolactinemia y SOP (7). A pesar de la existencia de esta relación, los resultados son mixtos, con diversos estudios encontrando que no existe esta asociación (8, 9). Entre otras de las asociaciones, se ha hallado que existe un aumento de riesgo de padecer hipotiroidismo subclínico en pacientes con SOP (10). Partiendo de este dato, es de relevancia exponer que a su vez se ha asociado el hipotiroidismo subclínico con niveles elevados de prolactina, abarcando al 35.65% de los pacientes (11). A su vez, niveles elevados de prolactina se han encontrado, de manera significativa, en pacientes con síndrome coronario agudo (12) y se ha vinculado a la prolactina como mediador en la patogenia de diabetes mellitus (13). Con esto se podría especular que una asociación entre hiperprolactinemia y SOP podrían generar daños a largo plazo que aumenten la morbimortalidad femenina.

MARCO TEÓRICO

Síndrome de ovario poliquístico

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es una patología caracterizada por hiperandrogenismo, disfunción ovulatoria y poliquistosis ovárica (1). Es una causa importante de irregularidades del ciclo menstrual y manifestaciones clínicas de hiperandrogenismo (acné, hirsutismo, pérdida de cabello en áreas masculinas) (2). La forma clásica, afecta al 6 al 10% de las pacientes en edad fértil, con una elevada prevalencia en pacientes que comparten ciertos fenotipos característicos, analizados en los criterios de Rotterdam para establecer su diagnóstico, lo que ha duplicado su prevalencia, al ser el primero que incorpora la morfología ovulatoria en el diagnóstico de esta patología (al menos 12 folículos de 2 a 9 mm o con volumen mayor a 10 ml) (3). Cabe destacar que los ciclos anovulatorios presentes en este síndrome se asocian a aumento de niveles de andrógenos y de hormona luteinizante (4). Dentro de la patogenia de la enfermedad, presenta una desregulación del feedback negativo producido por el exceso de andrógenos, por lo que su producción se ve aumentada. Se ha demostrado en estudios con animales cuyas madres tenían hiperandrogenismo, la cantidad de estas sustancias no eran suficientes para atravesar la barrera placentaria e interrumpir la regulación por el eje hipotálamo hipofisario. Esto explicado por las barreras fisiológicas presentadas: En primer lugar, la aromatasa placentaria, que aumentaba la producción estrogénica en el grupo hiperandrogénico y segundo, por la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG, por sus siglas en inglés), lo que indica que las modificaciones se dan en el feto y no es un procedimiento transplacentario.

En cuanto al manejo, se han realizado numerosos estudios que comparan la efectividad de hipoglucemiantes orales para el manejo del síndrome de ovario poliquístico. Se ha usado el tratamiento de metformina en este grupo de pacientes durante décadas, en las cuales se ha demostrado el efecto beneficioso, obteniendo tasas de embarazos mayores que los grupos controles, ciclos ovulatorios más constantes, y frecuencias menstruales regulares. Se ha demostrado que la resistencia a la insulina en pacientes

con síndrome de ovario poliquístico presenta una asociación genética, y que existen pacientes con esta entidad clínica que no parecen presentar la resistencia a la insulina. La resistencia a la insulina se ve aumentada en las poblaciones más obesas, y se ha demostrado que la pérdida de peso mejora este perfil endocrino y aumenta la probabilidad de menstruación con ovulación. Por otra parte, se ha evidenciado que no existen diferencias significativas en los receptores de insulina de pacientes con SOP, por lo que se ha asociado a defectos posteriores al receptor, o intracelulares.

Se han determinado resistencia a la insulina en 3 tipos de tejidos en los cuales los mecanismos son diferentes. En el tejido epitelial, se demostró la activación de la fosforilación de serina en los fibroblastos de la piel; esta fosforilación intracelular de serina demostró inhibir la fosforilación de la tirosina estimulada por la tirosina, deteriorando la función de la hormona. En muestras de tejido músculo esquelético, sin embargo, se evidenció aumento de la proteína del sustrato del receptor de insulina 1 (ISR1), pero con actividad del fosfatidilinositol disminuida. Esta ausencia de adecuada fosforilación hace que, pese a la producción aumentada de sustrato y receptores, se evidencia una función de la insulina normal y baja.

En el tejido adiposo, se ha demostrado la expresión deficiente de transportadores glucosa dependientes de insulina (GLUT4), y es la principal vía patogénica en el desarrollo de síndrome metabólico en pacientes con SOP y se ha relacionado con la expresión del gen SLC2A4. El déficit de este gen y este cotransportador no solamente se presenta en pacientes con SOP, sino también en poblaciones aisladas en las que se ha demostrado resistencia a la insulina como en nativos americanos y en los que se presentan picos glucémicos post prandiales mayores que en los controles. Estudios realizados por la universidad de Texas, demostró el aumento de expresión genética de SLC2A4, con aumento del cotransportador GLUT4, en células 3T3L1, utilizadas por su fenotipo similar a los adipocitos, tras la exposición de proteína Whey o (proteína de suero), tanto en los controles como en los adipocitos de pacientes con SOP. Se ha evidenciado a su vez, que el uso concomitante de estas proteínas se asocia a un aumento de la termogénesis, que influye en la pérdida de peso, con diferencia de hasta

pérdidas de 1.9 kg en los controles en los que presentaban resistencia a la insulina, en el periodo post prandial.

Es importante identificar que la resistencia a la insulina no se presenta en todos los tejidos de manera generalizada. Como se ha descrito, se presentan alteraciones en tejidos adiposo y músculo esquelético, pero a nivel ovárico, se mantiene la actividad insulínica, que es la esteroideogénesis, por medio de la amplificación de las señales de las células de la teca.

La acción de la metformina es producida por la inhibición de gluconeogénesis hepática, reduciendo la acción del glucagón. La inhibición se produce a través del bloqueo de vías mitocondriales responsables de la producción y de las vías de señalización proteína cinasa y AMPc (AMP cíclico), aumentando la producción de receptores insulínicos con fosforilación adecuada y por ende, la sensibilidad a la insulina, ejerciendo sus efectos metabólicos óptimos. Se han realizado múltiples estudios que evalúan la acción de la metformina en combinación con pioglitazona, se ha demostrado que en combinación son bien toleradas por las pacientes con SOP, los cuales aún no son concluyentes, pero demuestran que este sinergismo, muestra mejoría significativa en la clínica de las pacientes. Sin embargo, las modificaciones en el estilo de vida son igual de importantes, por lo que no se recomienda la coadministración de fármacos, salvo en casos severos y refractarios al tratamiento con metformina.

Se ha identificado, además, expresión aumentada en células de la teca para el receptor de LH y del gen CYP17A1, los cuales aumentan la actividad de la 17 alfa hidroxilasa, amplificando la síntesis de andrógenos. Se ha propuesto además que mutaciones en 11 beta hidroxisteroide sintetasa, en herencias recesivas familiares, se asocian a la no conversión de cortisona en cortisol, elevando así la producción de ACTH y estimulando la producción de andrógenos. Debido a la nueva clasificación clínica, es importante identificar el mecanismo etiopatogénico presentado para establecer tratamientos dirigidos para cada paciente, ya que los mecanismos genéticos en el

fenotipo clásico, el fenotipo ovulatorio y el fenotipo normoandrogénico se producen a través de diferentes mecanismos.

Diferenciales e imitadores del síndrome de ovario poliquístico

Existen muchas patologías que conforman los imitadores del síndrome de ovario poliquístico, ya que presentan características clínicas similares y compatibles con el hiperandrogenismo. De estas destacan: Hipertricosis ovárica, hipotiroidismo, hirsutismo idiopático o familiar, síndrome de Cushing, hiperprolactinemia y fármacos (5).

Entre los diferenciales principales, cabe destacar a la obesidad, debido a que es responsable independiente del desarrollo de resistencia a la insulina, además de subfertilidad, y concepción retardada. Además, el ultrasonido transabdominal (6), usualmente usado en las adolescentes para la evaluación ovárica y detección de quistes ováricos es de difícil reconocimiento en mujeres obesas, incluso los efectos del hip

erandrogenismo exacerbado en mujeres obesas en comparación con aquellas con el peso ideal (7) .

Hiperprolactinemia

La hiperprolactinemia es el síndrome de hipersecreción de la glándula pituitaria más común, identificado en el 1% de las mujeres (8). Al igual que en el síndrome de ovario poliquístico, sea de causa farmacológica o tumoral, es una causa importante de anovulación crónica y de poliquistosis ovárica (9,10). Múltiples estudios identifican hiperprolactinemia en pacientes con diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico. Fisiopatológicamente, se identifica esta asociación debida a que los niveles de hormona luteinizante observados en este grupo poblacional se deben a la ausencia de dopamina, que disminuye el flujo de la GnRH, que es el principal regulador de la prolactina. La prevalencia de esta es de 90 por cada 100.000 mujeres (11). Estudios por laboratorios han demostrado que los niveles elevados de prolactina tienen una correlación negativa con respecto a reducción de ciclos ovulatorios y del número de folículos ováricos, a su vez se identifica tanto en los pacientes con SOP como aquellos con hiperprolactinemia presentan picos de estrógenos en mayor proporción (12).

Dopamina

Los niveles de dopamina y de los receptores D2 de la misma han demostrado disminución significativa en pacientes con síndrome de ovario poliquístico (13), lo que explicaría a su vez, el aumento de prolactina presentado en este grupo. Se asocia concentraciones elevadas de relación LH: FSH. A su vez, estudios realizados por Musali et al (14), se identifica que los niveles significativamente bajos en hormonas en pacientes con síndrome de ovario poliquístico, se correlaciona con un aumento y recuperación de los oocitos (15).

Obesidad

Se ha demostrado aumento de tejido adiposo, e incremento de riesgo de síndrome metabólico, con el consecuente aumento de riesgo cardiovascular, enfermedad coronaria, dislipidemia y diabetes mellitus tipo 2 e intolerancia a la glucosa (8,15). Además, esta asociación se ha correlacionado con alteraciones del sueño y consecuente apnea obstructiva de sueño. La obesidad puede afectar los ciclos reproductivos femeninos por muchos mecanismos, además de requerimientos mayores de gonadotropinas y para la inducción de la ovulación.

Tratamiento

Los anticonceptivos orales combinados con estrógeno y progesterona se mantienen como la primera línea de terapia farmacológica del síndrome de ovario poliquístico en el control de hiperandrogenismo y alteraciones del ciclo menstrual. Sin embargo, se han asociado al aumento de riesgo de trombosis venosa profunda, principalmente en aquellas pacientes obesas. Además, la regulación de ciclos ovulatorios reduce de forma significativa el riesgo de hiperplasia endometrial y de cáncer de endometrio, debido a periodos de anovulación crónica presentado en estas pacientes. La metformina, ha demostrado restaurar los ciclos menstruales hasta en el 60% de las pacientes, además de la reducción de peso obtenida con su uso. Sin embargo, se considera como segunda línea, debido a que la protección endometrial es menos establecida.

Se ha identificado hiperprolactinemia en el 30% de los pacientes con síndrome de ovario poliquístico, que puede ser encontrada en la fase folicular y en la fase lútea del alterado ciclo menstrual presentado en estas pacientes (13). Se ha demostrado a su vez que el uso de cabergolina (11), agonista dopaminérgico indicado para el tratamiento de hiperprolactinemia, con mayor afinidad de los receptores D2, ha demostrado aumento de perfusión uterina en pacientes con síndrome de ovario poliquístico, que puede normalizar la acción hormonal y corregir la sintomatología (16).

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio

Estudio de corte retrospectivo, observacional y analítico. Los datos se extrajeron de las historias clínicas en el sistema AS 400 del Hospital General del Norte De Guayaquil IESS los Ceibos, durante el periodo de enero 2017 a octubre 2019. La base de datos y el análisis se realizaron en el programa SPSS v22.0.

Población

Pacientes ingresados en el Hospital General del Norte De Guayaquil IESS los Ceibos durante los últimos 3 años (enero 2017 – octubre 2019) con diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico. La población se obtuvo por un tipo de muestreo no aleatorizado, en el cual se incluyó las historias clínicas que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión.

Criterio de Inclusión

- a) Pacientes con diagnóstico clínico y ecográfico de SOP.
- b) Edad mayor a 18 años.

Criterios de exclusión

- c) Pacientes con hiperprolactinemia por otras causas.
- d) Pacientes con SOP que no se los han seguido periódicamente.
- e) Pacientes con trastornos tiroideos diagnosticados.

variables clínicas y de laboratorio, determinadas como posibles factores de riesgo en el desarrollo de hiperprolactinemia en pacientes con síndrome de ovario poliquístico. Se determinan, además, variables demográficas descriptivas de la población estudiada tales como edad, IMC.

Variables

La descripción de las variables se establece en la tabla 1. Se determinaron

| Variable | Definición | Tipo de variable | Valores |
|---------------------------|--|-------------------------|--|
| Edad | Años transcurridos desde el nacimiento | Cuantitativa discreta | Edad en años |
| Hiperprolactinemia | Concentración de prolactina sérica mayor a 25 ng/ml | Cualitativa nominal | <ul style="list-style-type: none"> • Sí • No |
| Glucosa sérica | Concentración sérica de glucosa | Cuantitativa discreta | Medida en mg/dl |
| Presión arterial | Presión que ejerce la sangre al circular por los vasos sanguíneos. | Cuantitativa discreta | Medida en mmHg |
| Perfil tiroideo | Concentración de TSH y T4 libre séricos | Cuantitativa discreta | Medida en mg/dl |

OBJETIVOS

Objetivo General

Determinar la presencia de hiperprolactinemia en pacientes con síndrome de ovario poliquístico en mujeres de 18 – 25 años de edad en el Hospital General Norte de Guayaquil IESS Los Ceibos periodo enero 2017- octubre 2019.

Objetivos Específicos

- Establecer la asociación estadística entre el índice de masa corporal y los niveles de prolactina.
- Determinar a los trastornos hipertensivos como factores de riesgo en el desarrollo de hiperprolactinemia en pacientes con ovario poliquístico.
- Identificar las características clínicas y analíticas de las pacientes con síndrome de ovario poliquístico.
- Correlacionar los niveles de hormonas tiroideas con niveles de prolactina en las pacientes con síndrome de ovario poliquístico.

Análisis estadístico

En el análisis descriptivo de las variables, aquellas con medidas de tendencia central se determinó el análisis estadístico por media y desviación estándar para las variables cuantitativas paramétricas, y frecuencia expresada en porcentajes para las variables cualitativas.

Se realizó un análisis de comparación de medias por medio de las pruebas de Chi cuadrado de Pearson para las variables cualitativas, y la prueba T de Student para muestras independientes en aquellas variables cuantitativas paramétricas obtenidas.

Además, se elaboró un análisis relacional por medio de correlación de Pearson y Spearman, obteniendo valores significativos se determinó el riesgo de las variables asociadas determinadas por Odds ratio, con un intervalo de confianza del 95% y un valor p de 0.05 como punto de corte.

RESULTADOS

Datos antropométricos

Se revisaron historias de 360 pacientes, de los cuales 141 cumplían con los criterios establecidos, los cuales fueron incluidos en este estudio de pacientes con síndrome de ovario poliquístico en mujeres de 18 a 25 años de edad en el Hospital General del Norte de Guayaquil IESS Los Ceibos periodo enero 2017 a octubre del 2019. Las características demográficas de los pacientes están descritas en la tabla 1. La media de edad fue de 22.35 años (con DS \pm 2.52), la media de peso fue de 66.18 kg (con DS de \pm 13.9), y la media de talla fue de 1.58 m (con DS de \pm .057). La media de IMC presentada fue de 26.57 (con DS de \pm 5.177), presentándose sobrepeso en el 33,3% de los pacientes, y obesidad en el 23.4%.

Estadísticos analíticos

El 59% de las pacientes analizadas presentaban hiperprolactinemia, determinada con valores de prolactina mayores a 25 ng/ml, con una media de 29.86 (con DS de \pm 14.2), determinándose hiperprolactinemia en el 58.95 de los pacientes. Se determinaron valores de presión arterial media, glucosa y determinación de hormonas tiroideas. La PAM encontrada fue de 89.3 (con DS de \pm 9.66) como media y la determinación glucémica media fue de 89.2 (con DS de \pm 14.2), presentándose disglucemia (valores de glucosa en ayunos mayores a 100 mg/dl) en el 17.7% de las pacientes.

Las hormonas tiroideas determinadas fueron TSH, T4L (expresadas en ng/dl) y T3 total (expresada en ng/ml). Los valores de TSH presentaron una media de 3.02 ng/dl (con DS de \pm 1.78), para la hormona T3, los valores medios fueron de 3.05 ng/ml (con DS de \pm .96) y para T4L la media presentada fue de 1.91 ng/dl (con DS de \pm 2.15).

| Variable | Valor |
|--|---|
| Edad | 22.35 (18 - 25) |
| Peso | 66.18 kg (DS de \pm 13.9) |
| Talla | 1.58 m (1.44 – 1.73) |
| IMC | 26.57 (17- 42,46) |
| PAM | 89.3 (70 – 116 mmHg) |
| Glucosa | 89.2 (60-137 mg/dl) |
| Prolactina | 29.86 (DS \pm 14.2) |
| Hiperprolactinemia (Si, %) | 58.9 |
| TSH | 3.02 ng/dl (DS \pm 1.78) (N: 1.41 – 22) |
| T3 | 3.05 ng/ml (DS \pm .96) (N: 0.6 – 18) |
| T4L | 1.91 ng/dl (DS \pm 2.15) (N: 0.9 – 2.3) |
| <p>Las variables dicotómicas están expresadas como porcentaje, las variables continuas de distribución normal como media \pm desviación estándar. Autores: Espinoza, Génesis. Hidalgo, Joanna.</p> | |

Tabla 1. Características demográficas de la población de estudio.

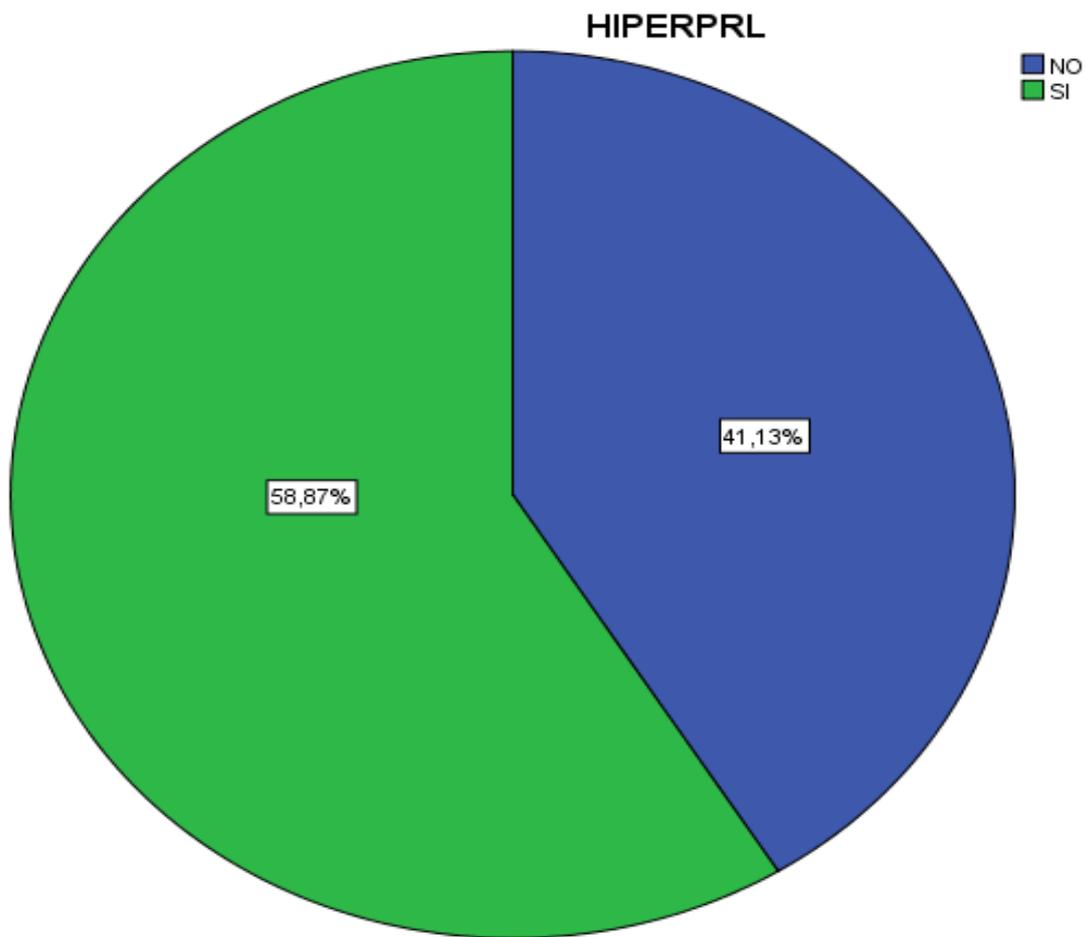


Gráfico 1. Frecuencia de Hiperprolactinemia presentada en paciente.

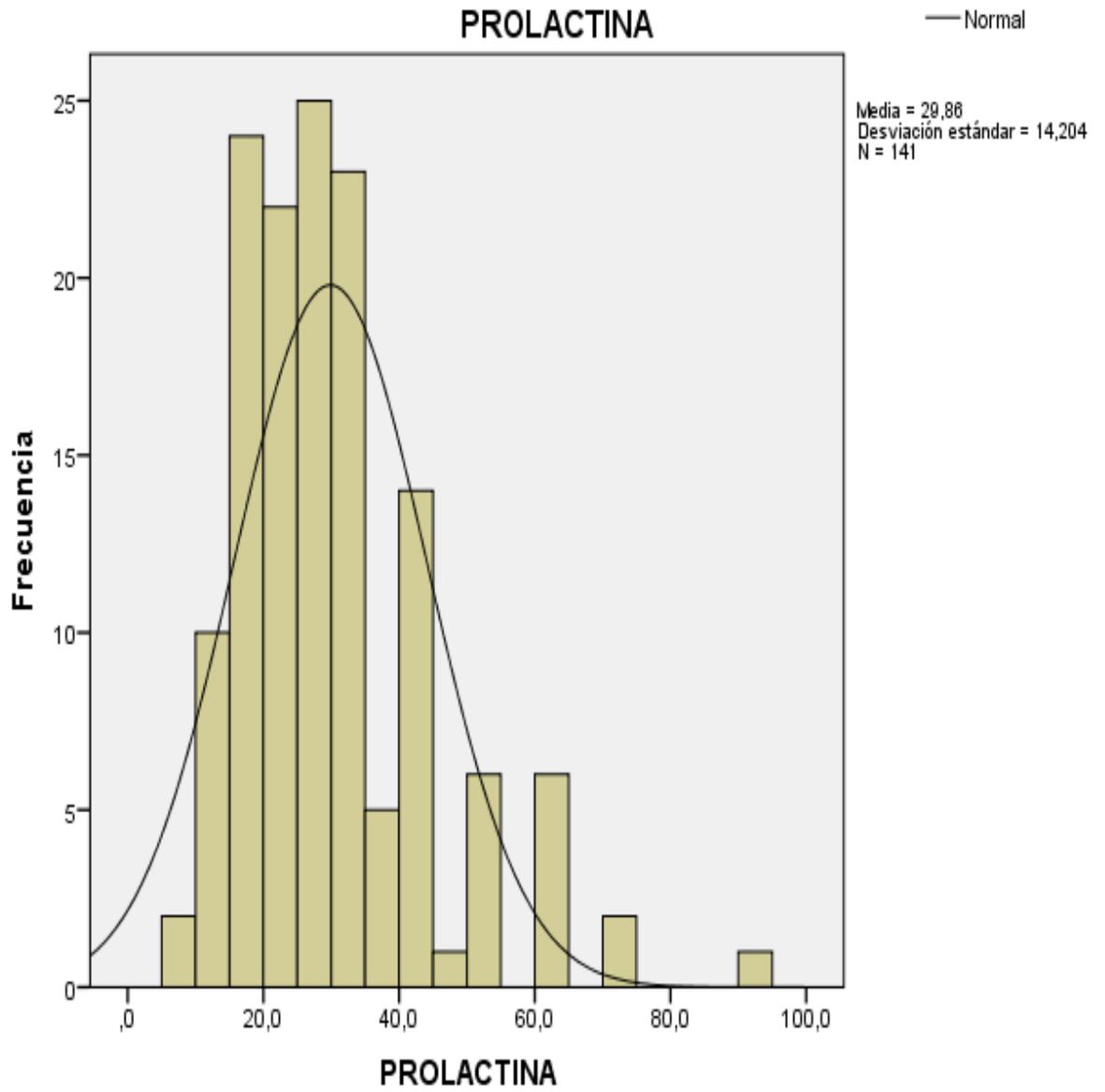


Gráfico 2. Histograma de niveles de prolactina en la población estudiada.

Estadísticos

Tablas cruzadas

Se realizó el análisis por medio de la prueba de Chi cuadrado de Pearson para determinar la asociación estadística entre la presencia de hiperprolactinemia y el grado de sobrepeso u obesidad presentado por las pacientes con síndrome de ovario poliquístico, no encontrándose asociación estadísticamente significativa. Además, se incluyó a la presencia de disglucemia no encontrándose asociación significativa.

| Tabla cruzada | | | | | | | |
|---------------|----|--------------------|-----------|------------------|-------------------|--------------------|-------|
| Recuento | | | | | | | |
| | | Clasificación Peso | | | | | Total |
| | | PESO ADECUADO | SOBREPESO | OBESIDAD GRADO I | OBESIDAD GRADO II | OBESIDAD GRADO III | |
| HIPERPRL | NO | 23 | 20 | 13 | 2 | 0 | 58 |
| | SI | 38 | 27 | 11 | 6 | 1 | 83 |
| Total | | 61 | 47 | 24 | 8 | 1 | 141 |

Tabla 2.1. Tabla Cruzada de relación entre clasificación de peso por IMC e hiperprolactinemia.

| Pruebas de Chi-cuadrado | | | |
|---|--------------------|----|--------------------------------------|
| | Valor | Gl | Significación asintótica (bilateral) |
| Chi-cuadrado de Pearson | 3,578 ^a | 4 | ,466 |
| Razón de verosimilitud | 3,963 | 4 | ,411 |
| N de casos válidos | 141 | | |
| a. 4 casillas (40.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es .41. | | | |

Tabla 2.2. Prueba de Chi-cuadrado de Pearson de asociación de clasificación de peso por IMC e hiperprolactinemia.

Por medio de las estadísticas de Chi cuadrado, se estableció la asociación entre la presencia de hiperprolactinemia y el desarrollo de alteraciones tiroideas en laboratorio, principalmente vinculadas al aumento de hormonas tiroideas T3 y T4L, o trastorno tiroideo primario, que determina a su vez, la asociación estadísticamente significativa existente, con la tendencia a presentar alteraciones en hormonas tiroideas en aquellas pacientes con hiperprolactinemia.

| Tabla cruzada Hiperprolactinemia – Trastorno Tiroideo Primario. | | | | |
|--|----|-----------------------------|----|-------|
| Recuento | | Trastorno Tiroideo Primario | | Total |
| | | 0 | 1 | |
| HIPERPRL | NO | 23 | 35 | 58 |
| | SI | 19 | 64 | 83 |
| Total | | 42 | 99 | 141 |

Tabla 3.1. Tabla cruzada de asociación de hiperprolactinemia y la presencia de trastornos tiroideos primarios.

| Pruebas de Chi-cuadrado | | | | | |
|--|--------------------|----|--------------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|
| | Valor | Gl | Significación asintótica (bilateral) | Significación exacta (bilateral) | Significación exacta (unilateral) |
| Chi-cuadrado de Pearson | 4,587 ^a | 1 | ,032 | | |
| Corrección de continuidad ^b | 3,821 | 1 | ,051 | | |
| Razón de verosimilitud | 4,546 | 1 | ,033 | | |
| Prueba exacta de Fisher | | | | ,040 | ,026 |
| N de casos válidos | 141 | | | | |
| a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 17,28. | | | | | |
| b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2 | | | | | |

Tabla 3.2. Prueba de Chi cuadrado de Pearson de asociación de hiperprolactinemia y la presencia de trastornos tiroideos primarios.

La clasificación de peso de acuerdo con el IMC no parece representar un factor de asociación estadístico significativo para el desarrollo de hiperprolactinemia en los pacientes con síndrome de ovario poliquístico.

| Tabla cruzada Clasificación Peso*HIPERPRL | | | | |
|---|--------------------|----------|----|-------|
| Recuento | | | | |
| | | HIPERPRL | | Total |
| | | NO | SI | |
| Clasificación Peso | PESO ADECUADO | 23 | 38 | 61 |
| | SOBREPESO | 20 | 27 | 47 |
| | OBESIDAD GRADO I | 13 | 11 | 24 |
| | OBESIDAD GRADO II | 2 | 6 | 8 |
| | OBESIDAD GRADO III | 0 | 1 | 1 |
| Total | | 58 | 83 | 141 |

Tabla 4.1. Tabla cruzada de asociación de Clasificación de peso según el IMC con hiperprolactinemia.

| Pruebas de Chi-cuadrado | | | |
|---|--------------------|----|--------------------------------------|
| | Valor | Gl | Significación asintótica (bilateral) |
| Chi-cuadrado de Pearson | 3,578 ^a | 4 | ,466 |
| Razón de verosimilitud | 3,963 | 4 | ,411 |
| N de casos válidos | 141 | | |
| a. 4 casillas (40,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,41. | | | |

Tabla 4.2. Prueba de Chi cuadrado de Pearson de asociación de Clasificación de peso según el IMC con hiperprolactinemia.

Para calcular la normalidad de los valores encontrados en niveles de prolactina, se utilizó la prueba T de Student para una muestra, con punto de corte de 25 ng/ml, determinándose la normalidad de los valores, y que no existen diferencias entre las poblaciones estudiadas, lo que permite realizar un estudio óptimo y veraz.

| Prueba de muestra única | | | | | | |
|--------------------------------|----------------------|-----|---------------------|-------------------------|---|----------|
| | Valor de prueba = 25 | | | | | |
| | T | gl | Sig. (bilateral) | Diferencia de medias | 95% de intervalo de confianza de la diferencia | |
| | | | | | Inferior | Superior |
| PROLACTINA | 4,067 | 140 | ,000 | 4,8645 | 2,500 | 7,230 |

Tabla 5. Prueba T de Student para muestra única.

Prueba T de Student para muestras independientes

Se realizó la prueba T de student para muestras independientes, dividiendo la población con hiperprolactinemia (con punto de corte 25 ng/dl) y con sobrepeso/obesidad (con punto de corte 25 kg/m²) de la población control. Se evidenció relevancia estadísticamente significativa entre niveles elevados de T4L y la población con hiperprolactinemia ($p = 0.005$) y la relación entre el grupo con trastornos de peso, sobrepeso u obesidad, con los niveles más bajos de TSH en relación con el grupo control ($p = 0.016$). No se demostraron asociaciones entre el índice de masa corporal con los niveles de prolactina, considerándose así que estos niveles son independientes de la condición morfológica de las pacientes.

| Estadísticas de grupo | | | | | |
|-----------------------|-------------|----|--------|---------------------|-------------------------|
| | PROLACTINA | N | Media | Desviación estándar | Media de error estándar |
| T4 | $\geq 25,0$ | 83 | 2,2664 | 2,70726 | ,29716 |
| | $< 25,0$ | 58 | 1,4186 | ,62942 | ,08265 |

Tabla 6. Prueba T de student de comparación de medias entre niveles de Prolactina y T4L.

| Prueba de muestras independientes | | | | | | | | | | | |
|-----------------------------------|--------------------------------|---|------|-------------------------------------|--------|------------------|----------------------|------------------------------|--|----------|----------|
| | | Prueba de Levene de igualdad de varianzas | | Prueba T para la igualdad de medias | | | | | | | |
| | | F | Sig. | T | gl | Sig. (bilateral) | Diferencia de medias | Diferencia de error estándar | 95% de intervalo de confianza de la diferencia | | |
| | | | | | | | | | | Inferior | Superior |
| T4 | Se asumen varianzas iguales | 8,270 | ,005 | 2,339 | 139 | ,021 | ,84776 | ,36249 | ,13106 | 156,447 | |
| | No se asumen varianzas iguales | | | 2,749 | 94,364 | ,007 | ,84776 | ,30844 | ,23538 | 146,015 | |

Tabla 7. Prueba T de Student para clasificación peso en relación con niveles de TSH.

| Estadísticas de grupo | | | | | |
|-----------------------|----------|----|--------|---------------------|-------------------------|
| | IMC | N | Media | Desviación estándar | Media de error estándar |
| TSH | >= 25,00 | 80 | 2,7612 | 1,58106 | ,17677 |
| | < 25,00 | 61 | 3,3597 | 1,99045 | ,25485 |

Prueba de muestras independientes

| | | Prueba de Levene de igualdad de varianzas | | Prueba T para la igualdad de medias | | | | | | |
|------------|--------------------------------|---|------|-------------------------------------|---------|------------------|----------------------|------------------------------|--|----------|
| | | F | Sig. | t | gl | Sig. (bilateral) | Diferencia de medias | Diferencia de error estándar | 95% de intervalo de confianza de la diferencia | |
| | | | | | | | | | Inferior | Superior |
| TSH | Se asumen varianzas iguales | 5.906 | .016 | -1.990 | 139 | .049 | -.59842 | .30077 | -1.19310 | -.00375 |
| | No se asumen varianzas iguales | | | -1.929 | 111.941 | .056 | -.59842 | .31015 | -1.21296 | .01611 |

Estadísticos correlacionales

Utilizando el método de correlación de Pearson, se determinaron las asociaciones estadísticamente significativas de las variables investigadas.

Correlaciones

Se establecieron correlaciones significativas entre diferentes factores de riesgo. Se demostró la asociación entre edad y los niveles de T3 mostrando una correlación negativa de $-.227$ ($p= 0.007$). Además, se estableció la relación existente entre los niveles de índice de masa corporal y presión arterial media mostrando una correlación positiva de $.235$ ($p= 0.005$). Por otra parte, la prolactina se identificó como un factor importante de aumento de niveles de T4 libre, evidenciado por una correlación positiva de $.399$ ($p= 0.0001$).

La presión arterial media a su vez muestra una correlación positiva con la glucemia con un valor de $.292$ ($p= 0.00001$). Es de esperarse la correlación existente entre las hormonas tiroideas entre sí. El resumen correlacional se encuentra en la tabla 8.

| Variable | Correlación | Valor p |
|-------------|-------------|---------|
| Edad/ T3 | -.227 | 0.007 |
| IMC/PAM | .235 | 0.005 |
| PRL / T4L | .399 | 0.0001 |
| PAM/Glucosa | .292 | 0.00001 |
| T3/T4L | .248 | 0.003 |

Tabla 8. Estadísticos correlacionales significativos en el estudio.

Regresión logística

De estas variables significativas, se estableció por medio de regresión logística, la determinación de estas variables, interpretándolas como factor de riesgo o factor protector, interpretándose que niveles de T3 mayores a 3 ng/dl parecen ser un factor de riesgo para el desarrollo de hiperprolactinemia (OR 1.377, IC 95%, 1.09 - 2.044). Con respecto a los otros trastornos tiroideos presentados, parece que la ausencia de hiperprolactinemia demuestra ser un factor protector para el desarrollo de alteraciones tiroideas con un OR de .783 (IC 95%, .616- . 994), así como la determinación de hiperprolactinemia demuestra ser un factor de riesgo para presentar alteraciones tiroideas, obteniéndose un OR de 1.732 (IC 95%, 1,044 – 2.875). Las otras variables no parecieron presentarse como factor de riesgo o protección significativo.

| Estimación de riesgo | | | |
|---|-------|--------------------------------|----------|
| | Valor | Intervalo de confianza de 95 % | |
| | | Inferior | Superior |
| Razón de ventajas para HIPERPRL (SI/NO) | 2,214 | 1,062 | 4,612 |
| Para cohorte Trastorno Tiroideo Primario = 1 (SI) | 1,732 | 1,044 | 2,875 |
| Para cohorte Trastorno Tiroideo Primario = 0 (NO) | ,783 | ,616 | ,994 |
| N de casos válidos | 141 | | |

Tabla 9. Estimación de riesgo de Hiperprolactinemia y presencia de trastornos tiroideos primarios.

En pacientes con SOP, que presentan hiperprolactinemia, existe un riesgo de desarrollar trastornos tiroideos primarios 1.7 veces más que la población con SOP que no presenta hiperprolactinemia.

El síndrome de ovario poliquístico probablemente tenga un componente fisiopatológico a nivel hipotalámico en el cual no solamente se ve afectada la producción de LH y FSH - (GnRH), sino también de prolactina y hormona liberadora de hormonas tiroideas (TRH).

DISCUSIÓN

En el presente estudio se analiza la asociación entre los niveles de prolactina en pacientes con síndrome de ovario poliquístico, en relación con variables antropométricas y de laboratorio, debido a que es la patología endocrinológica más frecuente en mujeres en edad fértil, se ha asociado con el desarrollo de múltiples complicaciones, inclusive el desarrollo de cáncer, y en estudios recientes se ha demostrado la asociación existente entre los niveles de prolactina y el desarrollo de hiperplasia endometrial con el consecuente aumento de riesgo de cáncer endometrial (17). Los niveles de prolactina sin embargo, en pacientes con síndrome de ovario poliquístico no son consistentes, debido a que algunos estudios asocian esta entidad clínica con niveles elevados de prolactina, explicado fisiopatológicamente en estudios realizados por Auriemma et al (18), demostrando la exposición in vitro de prolactina a proliferación de celular β pancreáticas, provocando resistencia a la insulina, independiente del perfil antropométrico, además, la hiperprolactinemia induce la inactivación del eje hipotálamo – hipofisario – ovárico, resultando en amenorrea y anovulación (19); mientras, otros estudios encuentran niveles normales e inclusive bajos, como en los estudios realizados por Tata et al (20), pero a su vez, deben ser determinados, debido a la similitud clínica presentada por estas entidades, y la coexistencia de las mismas (21). Cabe recalcar el sesgo de selección existente, al tratarse de un estudio retrospectivo, y observar que gran cantidad de historias clínicas no cumplían con los criterios de selección establecidos.

Este estudio determinó que existe una correlación positiva entre niveles de hormonas tiroideas y prolactina en pacientes con síndrome de ovario poliquístico, esto concuerda con los estudios realizados por Singla et al (22), que determinan esta asociación y a su vez, establecen un mayor riesgo de resistencia a insulina, niveles de adipocitos elevados, leptina alta, y autoinmunidad alterada. La prevalencia en disfunción tiroidea subclínica se observa en el 4 a 6% de la población en edad fértil, sin embargo, la relación establecida es con niveles bajos de hormonas tiroideas e hipotiroidismo subclínico. En pacientes con hipotiroidismo primario, los niveles bajos de

hormonas tiroideas circulantes provocan aumento subsecuente de hormonas tiroestimulante y prolactina, inhibiendo la ovulación por los procesos fisiopatológicos previamente descritos. Se ha determinado al síndrome de ovario poliquístico como factor de riesgo de desarrollo de tiroiditis de Hashimoto (23). Estudios realizados por Bahar et al, demostraron la coexistencia de hiperprolactinemia en hipotiroidismo subclínico hasta en el 20.3% de los participantes (24). Sin embargo, nuestros pacientes, pese a la correlación estadísticamente significativa entre niveles de hormonas tiroideas y prolactina, se mantenían eutiroideos y asintomáticos. Estudios realizados por Jie et al (25), mostraron que en pacientes con síndrome de ovario poliquístico se presentan niveles TSH elevados, que se correlacionan significativamente con hiperandrogenismo, colesterol total, LDL-c, y apoB, lo que explica a su vez la razón de niveles ligeramente elevados de hormonas tiroideas en los pacientes ingresados a nuestra base de datos.

CONCLUSIÓN Y RECOMENDACIONES

En el presente estudio se demostró la hiperprolactinemia como factor correlacional positivo y significativo para mayor ganancia de peso, manifestado en mayores niveles de índice de masa corporal, fenómeno explicado por el aumento de resistencia a insulina de esta hormona, aumento de colesterol total y triglicéridos provocados, y explicados en la discusión previa. A su vez, la hiperprolactinemia parece ser un factor de riesgo para desarrollo de niveles elevados de hormonas tiroideas, explicando aún más la falta de control y regulación hormonal presentada en las pacientes con síndrome de ovario poliquístico. Es necesario realizar nuevos estudios que establezcan la relación de laboratorios más completos, como niveles de colesterol, LDL-c, apoB, pruebas de resistencia a insulina, para obtener datos más fiables y evitar sesgos por falta de información.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Treatment of polycystic ovary syndrome in adults - UpToDate [Internet]. [cited 2019 Oct 28]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-polycystic-ovary-syndrome-in-adults?search=PCOS-TREATMENT&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
2. Dewailly D. Diagnostic criteria for PCOS: Is there a need for a rethink? *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* [Internet]. 2016;37:5–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2016.03.009>
3. del Tirado FJC, Ortega AJM, Del Tirado RAC. Gu??a de pr??ctica cl??nica de s??ndrome de ovario poliqu??stico. *Arch Med*. 2014;10(2):1–14.
4. McCartney CR, Marshall JC. Ehrmann%2c 2005. *N Eng J Med* [Internet]. 2016;375(1):54–64. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMcp1514916%0Ahttp://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27406348%0Ahttp://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC5301909>
5. Legro RS, Arslanian SA, Ehrmann DA, Hoeger KM, Murad MH, Pasquali R, et al. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: An endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(12):4565–92.
6. Messinis IE, Messini CI, Anifandis G, Dafopoulos K. Polycystic ovaries and obesity. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* [Internet]. 2015;29(4):479–88. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2014.11.001>
7. Lizneva D, Suturina L, Walker W, Brakta S, Gavrilova-Jordan L, Azziz R. Criteria, prevalence, and phenotypes of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* [Internet]. 2016;106(1):6–15. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.05.003>
8. Kostakis EK, Gkioni LN, Macut D, Mastorakos G. Androgens in Menopausal Women: Not Only Polycystic Ovary Syndrome. 2019;53:135–61.
9. Rosenfield RL. The diagnosis of polycystic ovary syndrome in adolescents. *Pediatrics*. 2015;136(6):1154–65.
10. Rosenfield RL, Ehrmann DA. The Pathogenesis of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): The hypothesis of PCOS as functional ovarian hyperandrogenism revisited. *Endocr Rev*. 2016;37(5):467–520.
11. Bracero N, Zacur HA. Polycystic ovary syndrome and hyperprolactinemia. *Infertil Reprod Med Clin North Am*. 2003;14(4):569–75.

12. Goodman NF, Cobin RH, Futterweit W, Glueck JS, Legro RS, Carmina E. American association of clinical endocrinologists, American college of endocrinology, and androgen excess and pcos society disease state clinical review: Guide to the best practices in the evaluation and treatment of polycystic ovary syndrome - Part 1. *Endocr Pract.* 2015;21(11):1291–300.
13. Andersen M, Glinborg D. Metabolic syndrome in hyperprolactinemia. *Front Horm Res.* 2018;49(Cvd):29–47.
14. Musalı N, Özmen B, Şükür YE, Ergüder Bİ, Atabekoğlu CS, Sönmezer M, et al. Follicular fluid norepinephrine and dopamine concentrations are higher in polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol.* 2016;32(6):460–3.
15. Patel S. Polycystic ovary syndrome (PCOS), an inflammatory, systemic, lifestyle endocrinopathy. *J Steroid Biochem Mol Biol [Internet].* 2018;182(January):27–36. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsbmb.2018.04.008>
16. Filho RB, Domingues L, Naves L, Ferraz E, Alves A, Casulari LA. Polycystic ovary syndrome and hyperprolactinemia are distinct entities. *Gynecol Endocrinol.* 2007;23(5):267–72.
17. Paulson M, Norstedt G, Sahlin L, Hirschberg AL. Association between prolactin receptor expression and proliferation in the endometrium of obese women with polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol [Internet].* 2019;0(0):1–7. Available from: <https://doi.org/10.1080/09513590.2019.1650343>
18. Auriemma RS, De Alcubierre D, Pirchio R, Pivonello R, Colao A. Glucose abnormalities associated to prolactin secreting pituitary adenomas. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2019;10(MAY):1–5.
19. Mustari M, Hasanat M, Hasan Q, Tuqan S, Emran MS, Aktar N, et al. Association of altered thyroid function and prolactin level in polycystic ovarian syndrome. *Bangladesh Med J.* 2016;45(1):1–5.
20. Tata B, Mimouni NEH, Barbotin AL, Malone SA, Loyens A, Pigny P, et al. Elevated prenatal anti-Müllerian hormone reprograms the fetus and induces polycystic ovary syndrome in adulthood. *Nat Med [Internet].* 2018;24(6):834–46. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41591-018-0035-5>
21. Szosland K, Pawłowicz P, Lewiński A. Prolactin secretion in polycystic ovary syndrome (PCOS). *Neuroendocrinol Lett.* 2015;36(1):53–8.
22. Singla R, Gupta Y, Khemani M, Aggarwal S. Thyroid disorders and polycystic ovary syndrome: An emerging relationship. *Indian J Endocrinol Metab.* 2015;19(1):25–9.
23. There is high likelihood of having both polycystic ovary syndrome and autoimmune hypothyroid disease. [Internet]. [cited 2020 Feb 4].

Available from: <https://www.endocrineweb.com/news/thyroid-diseases/59637-hashimotos-thyroiditis-pcos-there-connection>

24. Article O. Hyperprolactinemia in association with subclinical hypothyroidism. 1988;(Md).
25. Cai J, Zhang Y, Wang Y, Li S, Wang L, Zheng J. High Thyroid Stimulating Hormone Level Is Associated With Hyperandrogenism in Euthyroid Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) Women , Independent of Age , BMI , and Thyroid Autoimmunity : A Cross-Sectional Analysis. 2019;10(April):1–8.



Presidencia
de la República
del Ecuador



Plan Nacional
de Ciencia, Tecnología,
Innovación y Saberes



DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Espinoza Romo Leroux Génesis Asleis**, con C.C: # **0924809429** autora del trabajo de titulación: **Determinación de hiperprolactinemia en pacientes con síndrome de ovario poliquístico en mujeres de 18 – 25 años de edad en el Hospital General del Norte de Guayaquil IESS los Ceibos periodo enero 2017 – octubre 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, 3 de mayo del 2020

Génesis Espinoza R.

f. _____

ESPINOZA ROMO LEROUX GÉNESIS ASLEIS

C.C: 0924809429



Presidencia
de la República
del Ecuador



Plan Nacional
de Ciencia, Tecnología,
Innovación y Saberes



DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Hidalgo Silva Joanna Nicole**, con C.C: # **0603188252** autora del trabajo de titulación: **Determinación de hiperprolactinemia en pacientes con síndrome de ovario poliquístico en mujeres de 18 – 25 años de edad en el Hospital General del Norte de Guayaquil IESS los Ceibos periodo enero 2017 – octubre 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, 3 de mayo del 2020

f. _____

HIDALGO SILVA JOANNA NICOLE

C.C: **0603188525**



REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

| | | | |
|---|---|---|----|
| TÍTULO Y SUBTÍTULO: | Determinación de hiperprolactinemia en pacientes con síndrome de ovario poliquístico en mujeres de 18 – 25 años de edad en el Hospital General del Norte de Guayaquil IESS los Ceibos periodo enero 2017 – octubre 2019 | | |
| AUTOR(ES) | Espinoza Romo Leroux Génesis Espinoza Hidalgo Silva Joanna Nicole | | |
| REVISOR(ES)/TUTOR(ES) | Yoong Basurto Washintong Bolivar | | |
| INSTITUCIÓN: | Universidad Católica de Santiago de Guayaquil | | |
| FACULTAD: | Ciencias Medicas | | |
| CARRERA: | Medicina | | |
| TITULO OBTENIDO: | Médico | | |
| FECHA DE PUBLICACIÓN: | 3 de mayo del 2020 | No. DE PÁGINAS: | 31 |
| ÁREAS TEMÁTICAS: | Ginecología, Endocrinología | | |
| PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS: | Poliquistosis, Ovario, Hiperandrogenismo, Hiperprolactinemia. | | |
| RESUMEN: El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es una patología caracterizada por hiperandrogenismo, disfunción ovulatoria y poliquistosis ovárica. Se ha demostrado que la resistencia a la insulina en pacientes con síndrome de ovario poliquístico presenta una asociación genética, y que existen pacientes con esta entidad clínica que no parecen presentar la resistencia a la insulina. La resistencia a la insulina se ve aumentada en las poblaciones más obesas, y se ha demostrado que la pérdida de peso mejora este perfil endocrino y aumenta la probabilidad de menstruación con ovulación. Entre las varias asociaciones que presenta el SOP, existen datos que permiten encontrar una asociación entre hiperprolactinemia y SOP. A pesar de la existencia de esta relación, los resultados son mixtos, con diversos estudios encontrando que no existe esta asociación. Métodos: Estudio de corte retrospectivo, observacional y analítico. Los datos se extrajeron de pacientes ingresados en el Hospital IESS Ceibos durante los últimos 3 años (enero 2017 – octubre 2019) con diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico. La población se obtuvo por un tipo de muestreo no aleatorizado. Resultados: niveles de T3 mayores a 3 ng/dl parecen ser un factor de riesgo para el desarrollo de hiperprolactinemia (OR 1.377, IC 95%, 1.09 - 2.044), así como la ausencia de hiperprolactinemia demuestra ser un factor protector para el desarrollo de alteraciones tiroideas con un OR de .783 (IC 95%, .616- .994). En pacientes con SOP, que presentan hiperprolactinemia, existe un riesgo de desarrollar trastornos tiroideos primarios 1.7 veces más que la población con SOP que no presenta hiperprolactinemia. Conclusión: En el presente estudio se demostró la hiperprolactinemia como factor correlacional positivo y significativo para mayor ganancia de peso, manifestado en mayores niveles de índice de masa corporal, fenómeno explicado por el aumento de resistencia a insulina de esta hormona, aumento de colesterol total y triglicéridos provocados, explicados en la discusión previa. A su vez, la hiperprolactinemia parece ser un factor de riesgo para desarrollo de niveles elevados de hormonas tiroideas. | | | |
| ADJUNTO PDF: | <input checked="" type="checkbox"/> SI | <input type="checkbox"/> NO | |
| CONTACTO CON AUTOR/ES: | Teléfono: +593996405256 +593998425354 | E-mail: genesiseromoleroux@gmail.com Jnhs28@hotmail.com | |
| CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::: | Nombre: Ayon Genkuong Andrés Mauricio | | |
| | Teléfono: +593997572784 | | |
| | E-mail: andres.ayong@gu.ucsg.ed.ec | | |
| SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA | | | |
| Nº. DE REGISTRO (en base a datos): | | | |
| Nº. DE CLASIFICACIÓN: | | | |
| DIRECCIÓN URL (tesis en la web): | | | |