

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA.
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS.
BIOANÁLISIS CLÍNICO.
UNAN-LEÓN.**



**TESIS
PARA OPTAR AL TITULO DE:
LICENCIADA EN BIONALISIS CLINICO**

**COMPORTAMIENTO DE LA HORMONA LUTEINIZANTE EN
PACIENTES CON OVARIO POLIQUISTICO EN EL HOSPITAL
ESCUELA OSCAR DANILO ROSALES ARGUELLO DE LEON EN
EL PERIODO DE MAYO – SEPTIEMBRE DEL 2007.**

**AUTORAS: Bra. SUYEN ELENA VASQUEZ QUINTERO.
Bra. HAZEL ZAMORA TERCERO.**

**TUTOR: DR.EFREN CASTELLON CISNEROS.
MEDICO-NUTRICIONISTA-BIOQUIMICO.**

**ASESORA: Lic. ANA CECILIA CHÉVEZ.
MSc EN QUIMICA ANALITICA.**

LEÓN, NICARAGUA. 2010

AGRADECIMIENTO.

A DIOS:

Padre celestial creador de todo conocimiento y guía en nuestro camino.

A NUESTROS PADRES:

Que siempre nos apoyan y nos brindan su amor incondicional.

A NUESTROS HIJOS:

Por qué son ellos el motor que nos impulsa a continuar y mejorar cada día.

COMPORTAMIENTO DE LA HORMONA LUTEINIZANTE EN PACIENTES
CON OVARIOS POLIQUISTICOS EN EL HOSPITAL ESCUELA OSCAR
DANILO ROSALES ARGUELLO DE LEON EN EL PERIODO DE MAYO -
SEPTIEMBRE DEL 2007.

Bra. Vásquez Suyen, Bra. Zamora Hazel y Dr. Castellón Efrén.

RESUMEN

El Síndrome de ovarios poliquísticos es el trastorno endocrino más frecuente en la mujer en edad reproductiva; ha dejado de ser considerado un simple trastorno gonadal para convertirse en una alteración multisistémica endocrino-metabólica, en el cual la producción de hormona folículo estimulante (FSH) y hormona luteinizante (LH) se hace asincrónica desencadenando un estímulo incorrecto sobre el ovario. En la mayoría de las pacientes con este trastorno no se realizan cuantificaciones hormonales, a pesar de ser muy útiles porque permiten orientar sobre la severidad de la patología y así ofrecer mejores alternativas de tratamiento. En Nicaragua no se registran datos sobre la frecuencia de ovario poliquístico, ni cuantificaciones de LH en estas pacientes que permitan conocer su comportamiento ya sea asociado o no al síndrome de ovario poliquístico; el presente trabajo se realizó con el objetivo de describir el comportamiento de la Hormona Luteinizante en pacientes con ovario poliquístico de León para lo cual se investigaron 140 mujeres diagnosticadas previamente por ecografía.

Los resultados obtenidos fueron: el 47.9% tenían la LH aumentada, el 58.3% tenían antecedente familiar de ovarios poliquísticos, el 50% hirsutismo, 44.9% presentaron amenorrea/ oligoamenorrea y el 24.1% obesidad. Conclusión: No existen diferencias significativas entre las mujeres con niveles hormonales normales y las que la tienen aumentada respecto a las manifestaciones clínicas y factores de riesgo.

Palabras claves: ovarios poliquísticos, hormona luteinizante.

Tabla de contenido

INTRODUCCIÓN	1
OBJETIVOS	6
MARCO TEORICO	7
DISEÑO METODOLOGICO	18
RESULTADOS	22
DISCUSIÓN	25
CONCLUSIONES	27
RECOMENDACIONES	28
BIBLIOGRAFIA	29

INTRODUCCIÓN.

El Síndrome de ovarios poliquísticos (SOP) o de Stein-Leventhal es el trastorno endocrino más frecuente en la mujer en edad reproductiva; ha dejado de ser considerado un simple trastorno gonadal para convertirse en una alteración multisistémica endocrino-metabólica.⁹ Existen controversias respecto a su definición, diagnóstico, etiología y fisiopatogenia.

La definición europea del Síndrome de Ovarios Poliquísticos requiere el auxilio de la morfología ultrasónica del ovario, asociada con trastornos menstruales, con signos de hiperandrogenismo o con ambos, pero no requiere parámetros hormonales. Los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos recomendaron en 1997 la inclusión de criterios bioquímicos de hiperandrogenismo y de disfunción ovárica en la definición sin considerar el diagnóstico morfológico ultrasónico de los ovarios como parte esencial de la definición.³

En general el diagnóstico se basa principalmente en la historia clínica, pero en la actualidad basta con la presencia de dos de los siguientes tres criterios propuestos en el 2003 en Rotterdam:¹⁰

1. Oligoovulación o anovulación.
2. Niveles elevados de andrógenos circulantes o manifestaciones clínicas de exceso de andrógenos ováricos.
3. Morfología de ovarios poliquísticos definida por ecografía.

Más allá de la definición utilizada se trata de una patología muy prevalente, que afecta entre el 4% al 9% de la población femenina en edad fértil.³

El ovario poliquístico (OP) se define como el aumento del número de folículos con distribución periférica y engrosamiento central de la corteza ovárica; éste puede presentarse en 1 de cada 5 mujeres. Sin embargo, considerando los criterios europeos, la prevalencia del síndrome es 2 a 3 veces mayor que con la definición norteamericana.¹

El cuadro clínico es muy polimorfo y varía, por lo general las manifestaciones se inician en el periodo perimenárquico la aparición de alteraciones menstruales (oligomenorrea, amenorrea), hiperandrogenismo (acné, seborrea, hirsutismo y alopecia) y obesidad por lo general de tipo androide. En el periodo reproductivo las pacientes suelen consultar por infertilidad.¹¹

La alteración a nivel ovárico repercute en los niveles de hormonas sexuales de predominio masculino, La producción de Hormona Folículo Estimulante (FSH) y Hormona Luteinizante (LH) se hace asincrónica e irregular con la pérdida de la proporción entre las dos gonadotropinas, desencadenando un estímulo incorrecto sobre el ovario.¹

La elevación de la LH durante la fase folicular puede inducir una maduración prematura del ovocito, de manera que éste es incapaz de fertilizarse o si se fertiliza es abortado. Es probable que la maduración prematura del ovocito sea

la principal causa del fallo reproductivo en el SOP. La elevación de la concentración de andrógenos en el ovario tiene un efecto deletéreo que suprime la función de las células de la granulosa e induce la atresia folicular. Sin embargo, se ha señalado que la infertilidad se relaciona positivamente con el exceso de LH, pero no con los niveles de andrógenos en el SOP.²⁶

ANTECEDENTES

En 1934 se hizo la descripción original del síndrome de ovarios poliquísticos más tarde denominado con el epónimo de Stein-Leventhal, como homenaje a los dos investigadores que lo informaron en la literatura científica. El cuadro clínico estaba definido por obesidad, hirsutismo y amenorrea, coexistiendo con ovarios crecidos de apariencia nacarada y con múltiples quistes foliculares.¹⁵⁻¹⁹

Los continuos avances en las determinaciones hormonales, en los métodos de imagenología y en los procedimientos terapéuticos para la esterilidad han sido los detonadores en la evolución y cambio continuo del diagnóstico de este síndrome polimorfo; su fisiopatogenia ha sido motivo de contradicciones y teorías variables⁹.

Aún con todas estas dificultades de identificación se ha estimado que la ocurrencia del síndrome en la población de mujeres en edad reproductiva alcanza el 15%, el 30% de los casos corresponden a amenorrea secundaria y constituye la primera causa de esterilidad anovulatoria. Es decir, el síndrome de Stein-Leventhal se podría considerar el trastorno endocrino más frecuente en la etapa reproductiva de la mujer.⁹⁻²⁰

En un meta-análisis que resumió 187 artículos y juntó 1079 casos de ovarios poliquísticos el 69% presento hirsutismo, 51% amenorrea y 40% obesidad².

En América latina la prevalencia de ovarios poliquísticos es variable oscilando entre 10-30%. En 1995 se realizó un estudio en la población de Perú encontrándose una prevalencia de 27%.⁴ En Otro estudio realizado en el mismo país; se determinó que la LH se encontraba aumentada en el 50 % de la pacientes obesas, amenorrea 67% e hirsutismo 24%; observándose una correlación hormonal y clínica en pacientes con poliquistosis ovárica.¹⁷

En la Habana, Cuba se determinó el Patrón hormonal en 30 mujeres con diagnóstico clínico y ecográfico del síndrome de ovarios poliquísticos donde el comportamiento de las gonadotropinas fue muy variable: la FSH estuvo normal en el 80% de los casos y la LH tuvo valores elevados en el 63.3%, la relación LH/FSH fue mayor de 3 en 46,6 %.²⁷

La determinación de las concentraciones séricas de LH y de testosterona puede efectuarse fácilmente. Los niveles séricos de LH se encuentran elevados en el 40% al 50% de los casos y la testosterona en 30% al 50% de las mujeres con diagnóstico ultrasonográfico de ovarios poliquísticos.³

En Nicaragua no se registran datos sobre la frecuencia de ovarios poliquísticos ni cuantificaciones de LH que permitan conocer el comportamiento de esta hormona ya sea asociado o no al síndrome de ovarios poliquísticos.

JUSTIFICACIÓN

El síndrome de ovarios poliquísticos es actualmente la endocrinopatía más frecuente en la mujer en edad reproductiva y la causa más común de anovulación crónica, trastornos menstruales e hiperandrogenismo en diversos grados.

La determinación de los niveles séricos de LH y FSH proporciona un índice importante de la función hipotálamo - hipofisiaria y permite diferenciar entre los síndromes de disfunción gonadal primario y secundario. Por esto es necesario la realización de un estudio donde se valore los niveles de hormona luteinizante sérica en pacientes con ovarios poliquísticos diagnosticado previamente por ultrasonido, ya que no existen datos de cuantificación de LH en la mayoría de estas pacientes a pesar de ser muy útiles. Conocer dichos valores permitirá orientar al médico sobre la severidad de la patología y así ofrecer mejores alternativas de tratamiento. También se pretende describir el comportamiento clínico/hormonal en esta población, debido a que no existen datos a nivel nacional, el presente estudio establecerá una base estadística de la problemática que serviría para la realización y/o implementación de estudios futuros.

Planteamiento del problema:

¿Cuál es el comportamiento de la hormona luteinizante en mujeres con ovarios poliquísticos?

Objetivo General:

Describir el comportamiento de la hormona luteinizante en pacientes con ovarios poliquísticos en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello (HEODRA) de León.

Objetivos específicos:

1. Determinar la proporción de las pacientes con hormona luteinizante alterada.
2. Relacionar los niveles de hormona luteinizante con las manifestaciones clínicas y factores predisponentes.

MARCO TEORICO

La hormona luteinizante también conocida como lutropina, y abreviada como **LH** es una hormona gonadotropina producida por la adenohipófisis.⁵

En las mujeres, un aumento acusado de la LH (pico de LH) desencadena la ovulación. En los hombres, estimula a las células de Leydig para que produzcan testosterona (por lo que se conoce también como hormona estimulante de las células intersticiales, ICSH).

Los niveles normales de LH son bajos durante la infancia. En el hombre adulto, el nivel normal de LH está entre 7 y 24 mUI/ml. En las mujeres, durante los años reproductivos los niveles típicos son de 5-20 mUI/ml, mientras que después de la menopausia son más altos. También hay niveles altos durante el pico de LH que da lugar a la ovulación y que dura unas 48 horas.²¹⁻²²

Estructura de la Hormona Luteinizante

La LH es una glicoproteína compuesta de dos subunidades: la subunidad α -(α -LH) de 92 aminoácidos y la subunidad β -(β -LH) de 121 aminoácidos. La subunidad β es específica de la LH. La subunidad α -, por el contrario, está presente en otras hormonas: la hormona estimulante del folículo (FSH), la gonadotropina coriónica humana (hCG) y la tirotrópina (TSH).^{5,8}

Genética de la Hormona Luteinizante

El gen de la subunidad alfa se encuentra en el cromosoma 6q 12.21. El gen de la subunidad beta está localizado en el grupo de genes LHB/CGB del cromosoma 19q 13.32. En contraste con lo que sucede con la actividad de los genes de la subunidad alfa, la actividad de los genes de la subunidad beta se limita a las células gonadotrópicas de la pituitaria.

Este proceso se regula mediante la hormona liberadora de gonadotropinas desde el hipotálamo. La LH es secretada por la hipófisis anterior, estimulada por la hormona liberadora de gonadotropinas. La inhibina, la activina y las hormonas sexuales no afectan a la actividad genética para producir subunidad beta.

Funciones de la Hormona Luteinizante:

Tanto en los hombres como en las mujeres, la LH es una hormona esencial para la reproducción.

En hombres

En el hombre, la LH actúa sobre las células de Leydig del testículo y se encarga de la producción de testosterona, un andrógeno que ejerce actividad endocrina y actividad intratesticular (como la espermatogénesis).

En mujeres

En el momento de la menstruación, la hormona estimulante del folículo (FSH) inicia el crecimiento folicular, que afecta específicamente a las células granulosas. Con el aumento de los estrógenos, los receptores de hormona luteinizante se expresan también en el folículo que madura, produciéndose un aumento de estradiol. Finalmente, en el momento de la maduración del folículo, el aumento de estrógenos (por vía hipotalámica) conduce a un efecto de "retroalimentación positiva", provocando una liberación de LH durante un período de 24 a 48 horas. Este "pico de LH" desencadena la ovulación, no sólo liberando el óvulo sino también iniciando la conversión de los folículos residuales en un cuerpo lúteo que, a su vez, produce progesterona con el fin de preparar al endometrio para una posible implantación. La LH es necesaria para mantener la función lútea durante las dos primeras semanas.

En caso de embarazo, la función lútea se mantiene más por la acción de la gonadotropina coriónica humana (una hormona muy similar a la LH). La LH apoya a las células de la teca en el ovario, que proporcionan andrógenos y los precursores hormonales para la producción de estradiol.⁵

Fisiología de las hormonas esteroideas sexuales:

Las hormonas son elementos reguladores de diversos procesos fisiológicos. En particular, todos los procesos reproductivos son regulados íntimamente por una serie de complejos sistemas interrelacionados que incluyen el hipotálamo, la hipófisis y las gónadas masculinas y femeninas.

El sistema hormonal femenino, como el del varón, consta de 3 jerarquías:

- Una hormona liberadora hipotalámica, la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH).
- Las hormonas adenohipofisarias, hormona foliculoestimulante (FSH) y hormona Luteinizante (LH); ambas secretadas en respuesta a la GnRH.
- Las hormonas ováricas, estrógenos y progesterona; secretadas por los ovarios en respuesta a las 2 hormonas adenohipofisarias.⁶

Entre las acciones más complejas llevadas a cabo por las hormonas se encuentran los mecanismos que tienen lugar a nivel del sistema reproductor. Contrariamente a la creencia popular, tanto los hombres como las mujeres segreguen las mismas hormonas esteroideas sexuales, es decir andrógenos, estrógenos y progesterona. La diferencia de la secreción hormonal sexual entre los dos sexo no es absoluta, sino más bien una cuestión de grado. La testosterona representa el principal esteroide sexual en los hombres, mientras que el estradiol es la principal hormona sexual en la mujer.

Las interrelaciones entre el hipotálamo, hipófisis y gónadas son extremadamente complejas. El decapeptido hipotalámico, la hormona liberadora de hormona luteinizante (LHRH), también conocida como hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH), incrementa la liberación de gonadotropinas, hormona luteinizante (LH) y hormona folículo estimulante (FSH) a nivel de la hipófisis y afecta más a la LH que a la FSH.¹⁴

Las gonadotropinas hipofisiarias, FSH y LH, desempeñan un papel importante al influir sobre diferentes funciones a nivel de los órganos sexuales internos femenino y masculino. En la mujer, la FSH induce el crecimiento de los folículos ováricos y estimula la secreción folicular de estrógeno, mientras que la LH actúa en las fases finales del crecimiento folicular para inducir la ovulación y actúa como estimulante de las células del cuerpo amarillo para inducir la formación de progesterona. Por otra parte, en los hombres la FSH induce la espermatogénesis, mientras que la LH estimula la producción de testosterona. En otras palabras las mismas hormonas son capaces de actuar a nivel de diferentes tejidos efectores para producir efectos biológicos diferentes.¹⁴

Los niveles de LH y FSH varían con la edad y el sexo y en las mujeres también con las fases del ciclo menstrual. Además, ambas hormonas son segregadas en forma de pulsos rítmicos varias veces por hora.¹⁴

Ciclo menstrual:

La fisiología de la reproducción en la mujer se refleja en las fases del ciclo menstrual. La menstruación consiste en un ciclo regular caracterizado por la eliminación de la capa superficial del endometrio junto con una cierta cantidad de sangre al exterior del organismo mediante el flujo menstrual. El ciclo menstrual o intervalo entre menstruaciones sucesivas es de 28 días y comienza a partir de los primeros días de la menstruación, un ciclo menstrual ideal es de 4 días, la duración del ciclo oscila entre 21 y 42 días.¹⁴

Los hechos que se producen a nivel ovárico durante el ciclo menstrual normal incluyen tanto alteraciones morfológicas como hormonales. Bajo la influencia de la FSH se inicia el desarrollo de varios folículos en el comienzo del ciclo, y solamente uno de estos madurará en el curso de 10 a 12 días. Y el folículo único que madura sufre una ruptura liberando al ovulo, y el proceso de ruptura destinado a liberar el ovulo se denomina ovulación que se produce el día 14 del ciclo de 28 días. El folículo que sufrió la ruptura experimenta alteraciones morfológicas que lo convierten en una estructura amarillenta llamada cuerpo lúteo o cuerpo amarillo, el cual asume funciones de nuevo órgano endocrino. La fase folicular ocurre en la primera mitad del ciclo y la fase lútea ocurre durante la segunda mitad del ciclo.¹⁴ Las alteraciones morfológicas del ovario se correlacionan adecuadamente con las alteraciones de la producción ovárica de hormonas esteroides.¹⁴

Las funciones rítmicas morfológicas y hormonales del ovario dependen únicamente de la liberación temporal apropiada de FSH y LH desde la hipófisis en respuesta a la secreción hipotalámica de hormona liberadora de gonadotropina.¹⁴

En la fase folicular los niveles de estrógeno y progesterona se encuentran constantes y reducidos, los niveles de FSH son crecientes y elevados y los niveles de LH son reducidos. Estos niveles elevados de FSH estimulan el crecimiento folicular y su secreción de estrógeno. Los niveles crecientes de estradiol producen una retroinhibición a nivel hipotalámico e hipofisiario con una disminución de los niveles de FSH. A su vez la elevación del estradiol

desencadena un rápido aumento de LH (efecto de retro estimulación) el estradiol alcanza un nivel máximo el día anterior al que se produce el pico de LH. Al llegar a la mitad del ciclo se produce una elevación máxima de LH lo que conduce a la maduración del folículo y a su ruptura posterior, con la liberación del ovulo 16 a 24 horas después de producido el pico de LH. Antes de la aparición de dicho pico y de la ovulación, el estradiol desciende considerablemente y vuelve a elevarse después de la ovulación. En la fase lútea los niveles de progesterona comienzan a elevarse lo que determina una inhibición de la secreción de LH. Se observa entonces un marcado incremento de los niveles de progesterona que alcanza un máximo 8 a 9 días después del pico de LH (23 a 25 días del ciclo). A medida que aumentan los niveles de estradiol y progesterona la FSH y LH disminuyen durante la fase lútea. A medida que el cuerpo amarillo sufre una regresión, los niveles de estradiol y progesterona comienzan a declinar.^{8, 14}

Determinación de Hormona Luteinizante:

Las determinaciones de la hormona Luteinizante se pueden realizar por diferentes métodos, unos de los más utilizados es la técnica de ELISA.⁷ Las ventajas del ELISA con respecto a la técnica de RIA son: facilidad y rapidez con que puede efectuarse y el no utilizar material radioactivo; las desventajas son: menor sensibilidad y costo alto.²

Preparación: Es indispensable conocer cuando se toma la muestra, el día del ciclo en que se encuentra la paciente, para poder determinar si la cifra que se encuentra, corresponde a la normalidad.¹⁶

Enfermedades asociadas a la Hormona Luteinizante:

En niños con pubertad prematura pueden darse niveles de LH superiores a los normales para su edad. En mujeres con síndrome de ovario poliquístico también se observan niveles mayores de LH.

Hay enfermedades que pueden provocar un aumento en los niveles de LH debido a trastornos en la retroalimentación negativa entre las gónadas y el hipotálamo, lo que impide a la hipófisis frenar la producción de LH y FSH. Estos niveles elevados de LH pueden indicar trastornos como: menopausia prematura, castración, insuficiencia testicular, **síndrome de ovario poliquístico**, síndrome de Klinefelter, síndrome de Swyer, síndrome de Turner, etc.

También hay enfermedades provocadas por una secreción de LH inferior a lo normal (por ejemplo debido a insuficiencia gonadal). En hombres, se observa una producción insuficiente de espermatozoides. En mujeres, se manifiesta como amenorrea. Trastornos que causan niveles bajos de LH son: síndrome de Kallmann, represión hipotalámica, hipopituitarismo, trastornos alimenticios, hiperprolactinemia, deficiencia de gonadotropina y terapias de supresión gonadal.

SINDROME DE OVARIO POLIQUISTICO (SOP).

En 1935 Stein y Leventhal publicaron su descripción de siete mujeres con amenorrea, hirsutismo, obesidad y la apariencia característica de ovarios poliquísticos. Esta fue una de las primeras descripciones de una entidad frecuente y heterogénea en su forma de presentación.

Aunque se han propuesto varias causas del SOP: incremento en la pulsatilidad hipofisiaria de hormona luteinizante(LH) y mayor producción ovárica de andrógenos, aumento de la insulina circulante secundario a resistencia a la insulina , fosforilación del residuo serina del receptor de insulina y mayor respuesta adrenal ante el estímulo; se considera que su origen es multifactorial y complejo.

La prevalencia del SOP en mujeres pre menopáusicas es de 8% a 15%, promedio 10% entre los 18 y 45 años de edad y 35% a 40% en mujeres infértiles, constituyéndose en una de las más importantes y comunes anomalías endocrinológicas de la mujer.⁹

Clasificación:

A pesar de que no es aceptado por todos los autores, dada la extraordinaria heterogeneidad del síndrome, se han descrito dos tipos de SOP: el tipo I y el tipo II.²³

Cuadro 1. Clasificación del síndrome de ovarios poliquísticos.

Tipo I
<p>El SOP tipo I se caracteriza por la elevación evidente de la LH. Con frecuencia son mujeres delgadas que tienen menstruaciones normales, aunque pueden ser infértiles y tienen una frecuencia de aborto elevada.</p> <p>La alteración primaria parece ser una alteración del hipotálamo que aumenta la frecuencia y amplitud de los pulsos de liberación de LH y disminuye la secreción de FSH. La hipersecreción de LH estimula la hiperplasia del estroma ovárico, mientras que la insuficiencia de FSH produce un fallo en la maduración folicular y anovulación. La aromatización periférica es responsable de la hiperproducción mantenida de estrógenos, lo que favorece la hipersecreción de LH.</p>
Tipo II
<p>El SOP tipo II se caracteriza por hiperinsulinemia, obesidad e hiperandrogenismo. Con frecuencia tienen hirsutismo, acné, seborrea, trastornos menstruales, oligomenorrea y es probable la infertilidad. Es más frecuente que el tipo I y puede producirse por múltiples causas locales, endocrinas, sistémicas e iatrogénicas, que afectan secundariamente el eje ovárico, la liberación de LH y la relación LH/FSH.</p>

Criterios diagnósticos:

El SOP puede tener manifestaciones clínicas generales, endocrinológicas y metabólicas, constituyendo un amplio espectro a lo largo de la vida. En general el diagnóstico de SOP se basa principalmente en la historia clínica, pero en la

actualidad basta con la presencia de dos de los siguientes tres criterios propuestos en el 2003 en la reunión de Rotterdam:¹⁰

1. Oligoovulación o anovulación.
2. Niveles elevados de andrógenos circulantes o manifestaciones clínicas de exceso de andrógenos ováricos.
3. Morfología de ovarios poliquísticos definida por ecografía.

Manifestaciones clínicas:

El cuadro clínico estaba definido por obesidad, hirsutismo y amenorrea, coexistiendo con ovarios crecidos de apariencia nacarada y con múltiples quistes foliculares; al practicar una resección cuneiforme de los ovarios se conseguía la reaparición de las menstruaciones e incluso el embarazo; sin embargo persistía la obesidad y el hirsutismo.¹⁵

El hirsutismo se define como una cantidad de vello corporal mayor de lo estéticamente aceptable para una mujer en una sociedad dada. Muchas mujeres que muestran un incremento de la proliferación pilífera no presentan una anomalía hormonal evidente. El incremento del vello corporal a menudo es atribuible a rasgos familiares. El hirsutismo idiopático y el SOP representan la mayor parte de los casos restantes. El simple incremento del vello corporal puede deberse a la producción de andrógenos de cualquier origen, o a un incremento de la sensibilidad de los folículos pilosos.¹⁴ Las anomalías hormonales que conducen a la aparición de hirsutismo son heterogéneas. El exceso de andrógeno puede provenir de los ovarios, de las glándulas adrenales, de la conversión periférica de una pro hormona o de todas estas.¹⁴ Ver anexos clasificación de hirsutismo de Ferriman y Gallway.²⁵

Los síntomas del SOP pueden propiciarse por modificaciones medioambientales como el aumento de peso.¹⁰ La incidencia de obesidad en mujeres con SOP varía entre países y grupos étnicos. La frecuencia de obesidad en pacientes con SOP es más alta respecto a la población general estadounidense y hay mayor prevalencia de obesidad en mujeres estadounidenses que en mujeres españolas con SOP (42% contra 30%).

Las mujeres con SOP tienen un mayor riesgo de desarrollar intolerancia a la glucosa como diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia, aterosclerosis y síndrome metabólico.¹⁰ El SOP se encuentra en estrecha asociación a resistencia a la insulina y a la diabetes 2, las que suelen presentarse precozmente. De hecho la mayoría de estas pacientes presentan algún grado de resistencia a la insulina; el 40% de ellas desarrolla intolerancia a la glucosa y el 16% diabetes 2 al final de la cuarta década de la vida.¹¹

Los continuos avances en las determinaciones hormonales, en los métodos de imagenología y en los procedimientos terapéuticos para la esterilidad han sido los detonadores en la evolución y cambio continuo del diagnóstico de este síndrome polimorfo; su fisiopatogenia ha sido motivo de contradicciones y teorías variables. Con la finalidad de conciliar las diversas opiniones, se ha propuesto que los componentes fundamentales en este síndrome son la concurrencia de un estado anovulatorio con un complejo de hiperandrogenismo, criterio que deja a la obesidad y a las características

morfológicas de los ovarios como simples agregados inespecíficos cuya ausencia no excluye el diagnóstico. Tampoco se ha identificado un perfil hormonal constante, ya que la medición de las hormonas circulantes con los métodos actuales ofrece resultados variables. Los procedimientos de imagen ovárica han mostrado que las gónadas pueden o no ser grandes y poliquísticas; además, puede observarse ovarios poliquísticos en otras patologías, incluso en mujeres con función ovárica normal. Aun con todas estas dificultades de identificación, se ha estimado que la ocurrencia del síndrome en la población de mujeres en edad reproductiva alcanza 30 % de los casos de amenorrea secundaria y constituye la principal causa de esterilidad anovulatoria. Es decir, el síndrome de Stein-Leventhal se podría considerar el trastorno endocrino más frecuente en la etapa reproductiva de la mujer.⁹

Fisiopatogenia:

Las teorías han sido cambiantes según la época y los avances científicos en Endocrinología. Los mecanismos propuestos han recorrido la morfología ovárica, los trastornos enzimáticos, la disfunción hipotálamo-hipofisaria, las alteraciones genéticas y finalmente, la fisiología molecular celular.⁹

Genética:

En un estudio se estableció que en las familias de pacientes con SOP, la frecuencia de encontrar una patología metabólica (diabetes, obesidad, hipertensión arterial y dislipidemia) es 2,7 veces mayor que en familias de mujeres sin SOP y que los padres de mujeres SOP presentan una mayor incidencia de alteraciones metabólicas, lo cual sugiere un componente genético en la etiología de la enfermedad metabólica de este síndrome.¹¹

El síndrome de ovarios poliquísticos tiene una forma de herencia autosómica dominante, ya que las madres de aproximadamente 50 % de las pacientes también lo padecieron. En estudios recientes se han identificado genes que determinan las alteraciones enzimáticas que modulan y rigen la producción de esteroides ováricos y las características de los receptores hormonales localizados en las gónadas; se observó que se alteran varios genes relacionados con las enzimas que producen esteroidogénesis, como el gen de síntesis de esteroides CYP 11 alfa hidroxilasa, y los defectos genéticos que aumentan la actividad de fosforilación de serina que a su vez incrementa la actividad de 17, 20 liasas y, en consecuencia, desencadena hiperandrogenismo e hiperinsulinismo. Este defecto genético en el pos receptor causa anomalía en la fosforilación de serina del receptor de insulina, lo que puede explicar la resistencia a la acción de la insulina.⁹

La presencia familiar de hiperandrogenemia, anovulación y ovarios poliquísticos sugieren algo genético de base. Al menos un grupo de pacientes con esta condición se ha descrito como un desorden hereditario, posiblemente por medio de una transmisión dominante ligada al cromosoma X. Hay el doble de incidencia de hirsutismo y oligomenorrea con transmisión paterna pero con marcada variabilidad de expresión fenotípica. Por otro lado, estudios de familias grandes sugieren herencia en una forma autosómica dominante, con calvicie prematura como el fenotipo en los hombres. La fuerte relación entre

hiperinsulinemia e hiperandrogenismo también sugiere que el efecto estimulante de la insulina en la producción de andrógenos por el ovario está influenciado por una predisposición o susceptibilidad genética. Miembros de las familias de mujeres con anovulación, hiperandrogenismo y ovarios poliquísticos tienen un aumento de la incidencia de hiperinsulinemia en mujeres y calvicie prematura en hombres.

Estos estudios implican un modo hereditario autosómico dominante, orientando al clínico a consejería familiar de que el 50% de las madres y hermanas en una familia pueden manifestar este desorden. La expresión actual es menos (tal vez 20-40%) debido a modificaciones de factores genéticos y ambientales.²⁴

Eje hipotálamo - adenohipófisis-ovárico:

Se cree que el síndrome de ovarios poliquísticos se inicia en la pubertad, etapa en la cual ocurren ajustes y sincronización de la unidad hipotálamo-hipofisiaria con los ovarios, paralelamente con los cambios intrínsecos de todo el sistema neurohormonal. La secreción de gonadotropinas característica de la pubertad por su ritmo y pulsatilidad está ausente; en consecuencia, la producción de hormona folículo estimulante (FSH) y hormona luteinizante (LH) se hace asincrónica e irregular con la pérdida de la proporción entre las dos gonadotropinas, desencadenando un estímulo incorrecto sobre el ovario. Con ello, el ovario se trastorna en la síntesis secuencial de estrógenos, progesterona y andrógenos por un desarrollo folicular anormal, lo que a su vez envía señales equivocadas en el mecanismo de retroalimentación a la unidad hipotálamo-hipofisiaria.¹¹ En suma, existe secreción irregular de gonadotropinas, esteroidogénesis anómala, predominio de andrógenos y ausencia de progesterona. El trastorno en la producción de estrógenos y andrógenos repercute sobre otros tejidos y proteínas circulantes, originando un círculo vicioso endocrino metabólico.¹¹

Experimentos in vitro han demostrado que existe mayor síntesis de andrógenos, lo cual no necesariamente se refleja en la circulación. La concentración intraovárica de andrógenos autorregula el funcionamiento gonadal, complicándose por el efecto directo de otras hormonas como la insulina y la somatomedina. Sobre el folículo ovárico, que incrementa la producción de andrógenos.

El mecanismo involucrado es la estimulación de la enzima citocromo P450c 17, responsable de la actividad de 17a-hidroxilasa y de 17, 20 oxidasa que determinan la síntesis incrementada de 17a-hidroxiprogesterona y luego de la dehidroepiandrosterona.¹²

Sistema somatotrópico - insulinoide:

Un hallazgo sorprendente fue la demostración del efecto de la insulina sobre el ovario, lo cual modificó el concepto de especificidad de la acción de la insulina y de factores extra gonadales en el funcionamiento del ovario. Se encontró que la somatomedina, conocida como IGF-I (por las siglas en inglés del factor insulinoide tipo I), estimula de manera enérgica al citocromo P450c-17 dentro del ovario. Así mismo, la insulina circulante tiene la capacidad de acoplarse con el receptor de IGF-I y transmitir el mensaje biológico que incrementa la

producción de andrógenos en el folículo ovárico. Un descubrimiento fundamental ha sido la resistencia a la acción de la insulina en varios tejidos, lo cual induce hiperinsulinismo compensatorio que agrava la esteroidogénesis ovárica y detona las alteraciones metabólicas en el síndrome de ovarios poliquísticos.¹²

Traducción metabólica:

Aunque desde 1921 se describió la asociación de hirsutismo con diabetes mellitus, tuvieron que transcurrir varias décadas para resaltar la asociación entre hiperandrogenismo e hiperinsulinismo por una resistencia celular a la insulina. Como antecedente fisiológico se puede señalar que durante la pubertad se presenta transitoriamente un estado de resistencia periférica a la insulina, debido tal vez a mayor secreción de insulina, IGF-I y hormona de crecimiento, lo cual coincide con menor concentración de la proteína transportadora de esteroides (SHBG) y de la proteína transportadora de IGF-I (IGBFP-I). Por lo anterior se ha supuesto que si tal episodio persiste se puede desarrollar síndrome de ovarios poliquísticos.

El estado de hiperinsulinemia es independiente de la obesidad, por lo cual se piensa que el trastorno de resistencia a la insulina está más relacionado con el hiperandrogenismo. La descripción de un estado de resistencia a la insulina e hiperinsulinismo asociado con hiperandrogenismo ha develado un nuevo escenario para la investigación de la fisiopatología del síndrome de ovarios poliquísticos. De manera colateral, la insulina y la IGF-I regulan la producción de SHBG, en particular de testosterona, y el metabolismo de las lipoproteínas circulantes. Con la acción de la insulina sobre el hígado se modifica la SHBG y, en consecuencia, se incrementa la proporción de testosterona libre en la circulación. Por otra parte, la producción hepática de colesterol y lipoproteínas de baja densidad aumenta. De tal forma, la fisiopatología del síndrome de ovarios poliquísticos ha sufrido una metamorfosis que nació con la teoría de una intrínseca alteración anatómica del ovario; después ha dado lugar a hipótesis de naturaleza enzimática, endocrina, genética y metabólica, sin que en la actualidad se haya logrado aclarar el mecanismo etiológico.¹²

La definición más congruente con toda la información que se ha acumulado podría ser que el síndrome de ovarios poliquísticos es un trastorno de hiperactividad ovárica determinado por anomalías genéticas y la intervención de factores extra ováricos que condicionan esteroidogénesis anormal, con mayor producción de andrógenos y detención en el crecimiento de los folículos ováricos; esto último ha resultado de gran interés ya que no produce atresia ni apoptosis. Dicha visión puede ayudar a explicar la intervención del complejo somato trópico y de la insulina, a lo que se suma la acción de diversos factores intraováricos para finalmente, trastornar el mecanismo de retroalimentación entre el ovario y la hipófisis.⁹

Por lo general el diagnóstico se establece clínicamente, aunque la confirmación se lleva a cabo mediante ultrasonografía. La escuela europea tiene un criterio más amplio y práctico para el diagnóstico: se basa en la presencia de alteraciones menstruales (oligoamenorrea), anovulación crónica, hiperandrogenismo (acné o hirsutismo) y obesidad; así como en los datos

característicos que se obtienen con la ultrasonografía de los ovarios (crecimiento bilateral, más de 10 folículos quísticos con diámetro menor de 10 mm y rodeados de un estroma denso). Este criterio facilita el diagnóstico y es más sencillo que el americano.¹³

Aunque se ha propuesto que el perfil bioquímico del síndrome de ovarios poliquísticos pudiera ser una **elevación de los niveles de LH, testosterona, insulina y androstenediona, paralela con decremento de SHBG**, apenas en la mitad de los casos se ha encontrado este esquema, de ahí que los datos de laboratorio puedan confundir más que esclarecer el diagnóstico. Otra observación es que aproximadamente en la tercera parte de los casos se encuentra hiperprolactinemia moderada. En suma, el diagnóstico continúa siendo esencialmente clínico y se apoya en los resultados de la sonografía ovárica. Además, es un diagnóstico primariamente por exclusión ya que se tiene que eliminar la posibilidad de otros trastornos con manifestaciones similares, como la hiperplasia suprarrenal congénita de aparición tardía, el síndrome de Cushing y los tumores ováricos. Otra recomendación es tomar en cuenta que cuando existe obesidad es más frecuente que se encuentre mayor resistencia a la insulina y más trastornos metabólicos.¹⁰

Alteraciones metabólicas:

La obesidad, particularmente la de distribución central, que acompaña a la resistencia a la insulina provoca trastornos en la lipólisis generada por la acción de la insulina.

Esto resulta en mayor entrada de ácidos grasos al hígado, con la subsecuente producción de triglicéridos; simultáneamente se produce mayor proporción de colesterol de baja densidad. Se cree que estas alteraciones en el metabolismo de las lipoproteínas constituyen un riesgo para el desarrollo de aterosclerosis y enfermedad cardiovascular. La resistencia a la insulina por largo tiempo puede generar intolerancia a los carbohidratos y, finalmente, diabetes mellitus. A este propósito se ha sugerido la conveniencia de hacer pruebas de tolerancia a la glucosa en todas las pacientes con síndrome de ovarios poliquísticos, como una medida de detección temprana de diabetes.⁹

Repercusiones a largo plazo:

Si bien se desconoce la historia natural del síndrome de ovarios poliquísticos, se considera que no es mortal, con excepción de las complicaciones metabólicas, y se ha descartado como un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer ovárico o mamario. En cuanto al riesgo de cáncer endometrial por el estado de anovulación crónica, esta preocupación se ha resuelto con la utilización rutinaria de progestágenos para producir sangrados menstruales. Existen informes de la resolución espontánea del síndrome y de la ocurrencia natural de embarazo, lo cual ha dificultado precisar el mecanismo de la fisiopatogenia; incluso en algunas pacientes la reducción del peso se acompaña de la reanudación de los ciclos menstruales. Estas observaciones confirman la naturaleza heterogénea del síndrome:¹³

- Datos clínicos inespecíficos
- Perfil hormonal variable

- Inconstante crecimiento ovárico
- Terapéutica versátil

Tratamiento:

Tiene la peculiaridad de ser esencialmente sintomático y con el imperativo de fijar con toda precisión el motivo de la consulta por parte de la paciente. El objetivo es el tratamiento de las siguientes manifestaciones: ⁹⁻¹⁵

- El trastorno menstrual
- La esterilidad
- El hiperandrogenismo
- La obesidad
- Las alteraciones metabólicas

DISEÑO METODOLOGICO

- **Tipo de Estudio:** estudio descriptivo de corte transversal.
- **Área:** El Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello (HEODRA), ubicado en la ciudad de León. Cuenta con servicios de referencia nacional, en cuatro áreas básicas: medicina, cirugía, gineco - obstetricia y pediatría. El Hospital ha experimentado un crecimiento vertiginoso de su personal tanto Médico, Paramédico y Técnicos, para brindar atención médico-quirúrgica y sub-especializada, contando con la tecnología y Equipos Médicos Quirúrgicos y Material Médico necesarios para la misma; así como brindar docencia médica integral en la formación de recursos humanos calificados en el aspecto de salud y desarrollar la investigación clínico – médica.
- **Universo y muestra:** Fueron todas las pacientes en edad fértil con ovarios poliquísticos diagnosticado por ultrasonido pélvico que acudieron a la consulta externa de HEODRA León durante el periodo de estudio.
- **Selección de la muestra:** Se escogió un total de 140 pacientes que presentaban ovario poliquísticos por ultrasonido las cuales fueron referidas por los médicos tratantes.
- **Tamaño de la muestra:** La muestra fue calculada a partir de una prevalencia del 10% con niveles de confianza de 95%. Donde el número de mujeres del estudio se calculó según fórmula de tamaño de muestra para población finita: $N = Z^2 \times P \times q/d^2$; donde Z=es el valor de distribución normal correspondiente al 95% de confiabilidad(1.96), P= proporción de mujeres con la característica a investigar(10% \approx 0.1), q = 1-P(0.9) y d= al límite de error deseado(5% \approx 0.05).Sustituyendo $N = 1.96^2 \times 0.1 \times 0.9 / 0.05^2$; **N= 138**
- **Instrumento de recolección de datos:** Se realizó una entrevista que contenía preguntas abiertas y cerradas con variables de interés (ver anexos).
- **Fuente de datos:** primaria directa a partir de una entrevista a la paciente.

- **Métodos y técnica de recolección de la información:** Se realizó una entrevista, previo consentimiento del paciente y se tomó una muestra de sangre en ayuna para determinar los niveles séricos de Hormona Luteinizante, dicha prueba se realizó por los autores de este trabajo con la asesoría de un docente de esta universidad.
- La cuantificación se hizo mediante la técnica ELISA (kit comercial de Sumedsa); el sistema utiliza un anticuerpo monoclonal de ratón (anti- α -LH), anticuerpo para fase sólida y anticuerpo monoclonal (anti- β -LH), anticuerpo en la solución conjugada enzima anticuerpo. La prueba permite la reacción simultáneamente con el anticuerpo, resultando en moléculas de LH mezcladas entre la fase sólida y la enzima después de 45 min. de incubación a temperatura ambiente, las paredes son lavadas con agua para removerlos anticuerpos sueltos. Una solución de tetrametil bencidina (TMB) es agregada e incubada por 20 min. resultando una coloración azul. El color de reacción es frenada con la adición de un solución Stop y el color cambia a amarillo y es medido espectrofotométricamente a 450 nm. La concentración de LH es directamente proporcional a la intensidad del color.
- **Recolección de la muestra:** se extrajo de cada participante una muestra de sangre mediante punción venosa de la región ante cubital en cantidad de 3 ml, en tubos limpios esterilizados y debidamente identificados. El procedimiento se realizó en el laboratorio de Bioquímica del Campus médico.
- **Consideraciones éticas:**
 - a) Se garantizó una total confidencialidad de los datos y de la identidad de los participantes, así como de los resultados del laboratorio.
 - b) A todos los participantes que firmaron el consentimiento informado (ver anexos) se les tomo una muestra de sangre.
 - c) La entrega de resultados se hizo de manera privada y personal, en un sobre sellado, por los investigadores del estudio y en una oficina previamente destinada para ello.
 - d) Los resultados de este trabajo es de carácter estrictamente científico presentado por los autores y el material biológico proporcionado fue utilizado para los propósitos descritos en este estudio.
- **Plan de análisis:** los datos obtenidos fueron procesados utilizando el programa computarizado SPSS V.15. Los resultados se presentan en gráficos y tablas de asociación de 2x2.

Operacionalización de variables

VARIABLES	DEFINICIÓN	INDICADORES	VALORES
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento de estudio.	Entrevista	< 20 años 20-30 31-40 41-50
Ciclo ovárico	Período transcurrido para que se dé el crecimiento y desarrollo folicular por la acción de diversas hormonas.	Fecha de última menstruación (FUM)	Fase folicular: 1-13 día. Pico ovulatorio: día 14. Fase lútea: 15-28 días.
Amenorrea/oligoamenorrea	Ausencia de menstruación por más de 90 días/o ciclo menstrual con una duración mayor o igual a 35 días.	Entrevista(FUM).	Si – No
Índice de Masa Corporal (IMC)	Relación entre peso(Kg.) y la talla (m ²)	Medida antropométricas (peso y talla)	Bajo peso (< 18.5) Normal (18.5 - 24.5) Sobre peso (25 –29.9) Obesidad (≥ 30)
Antecedente familiar de ovario poliquístico	Es aquel que contribuye a que se manifieste la enfermedad e incluye a los familiares en primera línea de consanguinidad.	Entrevista.	Si - No

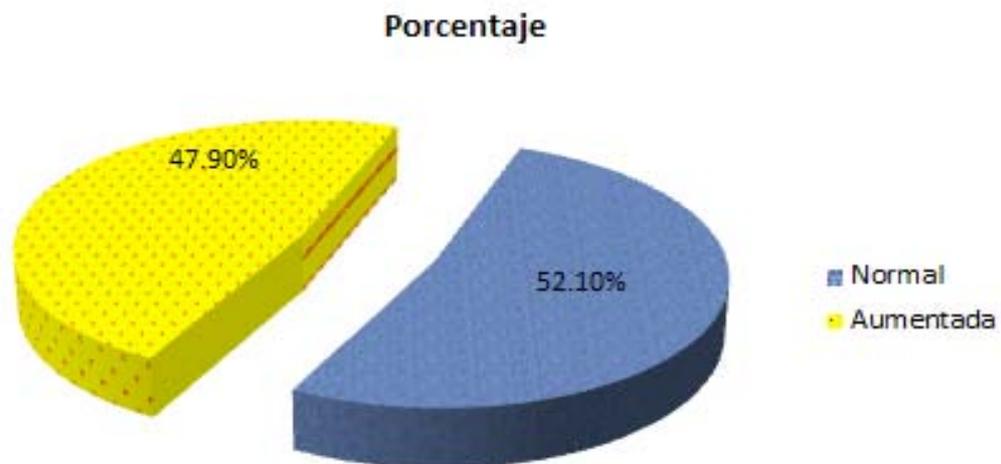
VARIABLES	DEFINICIÓN	INDICADORES	VALORES
Niveles de hormona luteinizante.	Concentración sérica de la hormona por ELISA	Normal Anormal	Fase folicular: 2-15mIU/ml Pico ovulatorio: 22-57mIU/ml Fase lútea: 1-16mIU/ml. Mayor a valores de referencia
Hirsutismo.	Cantidad de vello corporal mayor a lo estéticamente aceptable para una mujer en una sociedad dada.	Entrevista y observación.	Sí-No.

RESULTADOS

Descripción de la población: Se estudiaron un total de 140 pacientes con ovarios poliquísticos entre las edades de 17 a 46 años, encontrándose de manera general distribuidas de la siguiente manera: El 70% entre las edades de 20-30 años, el 82.9% eran procedentes del área urbana de León, el 70% presentaba amenorrea/oligoamenorrea, el 38.6% tenía hirsutismo, el 34.3% refirió antecedentes familiar de ovario poliquístico y el 20.7% eran obesas.

A todas las mujeres en estudio se les realizó determinaciones séricas de LH, obteniéndose que la proporción de LH aumentada fue de un 47.9%.

Gráfico N° 1: Proporción de Hormona Luteinizante aumentada.



El grupo de 20-30 años tenían aumentada la LH en un 43.4%, y el 49.1% era de procedencia urbana.

Descripción clínica: Los signos y síntomas clínicos estudiados en las pacientes fueron: amenorrea/oligoamenorrea, hirsutismo y obesidad

Factor asociado: El antecedentes familiares de ovarios poliquísticos.

Relación entre hormona luteinizante aumentada, manifestaciones clínicas y factor asociado: Del 47.9% de mujeres con niveles hormona luteinizante aumentada, el 58.3% tenían antecedente familiar de ovarios poliquísticos, el 50% hirsutismo, 44.9% presentaron amenorrea/ oligoamenorrea, y el 24.1% obesidad. (Ver tabla1)

Los resultados obtenidos tanto para los factores predisponentes, así como las manifestaciones clínicas en relación a los niveles hormonales sugieren que no existen diferencia porcentual ni significativa entre las mujeres con niveles hormonales normales y las que la tienen aumentada. Excepto para la variable obesidad donde el 75.9% de las pacientes con ovarios poliquísticos que eran obesas presentaron niveles hormonales normales, y solo un 24.1% de las mismas presentaron niveles de LH aumentados existiendo diferencia significativas P=0.004.

Tabla N ° 1: Comportamiento de la hormona LH según edad, procedencia y manifestaciones clínicas.

VARIABLE		N° de px con ovarios poliquísticos	N° (%) de pacientes con LH aumentada
EDAD	≤ 20	34	17 (50.0)
	20-30	99	43 (43.4)
	31-40	5	5 (100)
	41-50	2	2 (100)
PROCEDENCIA	Urbana	116	57 (49.1)
	Rural	24	10 (41.6)
HIRSUTISMO	SI	54	27 (50.0)
	NO	86	40 (46.5)
AMENORREA	SI	98	44 (44.9)
	NO	42	23 (54.8)
OBESIDAD	SI	29	7 (24.1)
	NO	111	60 (54.1)
ANTECEDENTES FAMILIARES	SI	48	28 (58.3)
	NO	92	39 (42.4)

	EDAD	PROCEDENCIA	HIRSUTISMO	AMENORREA	OBESIDAD	ANT.FAM
X²	8,465	0,445	0,162	1,146	8,246	3,213
Sig.	0,011	0,330	0,688	0,284	0,004	0,073

DISCUSIÓN

El mayor porcentaje de mujeres estudiadas corresponde al grupo de 20-30 años; esto debido a que los síntomas generalmente comienzan alrededor de la menarquía y el diagnóstico con frecuencia se realiza durante la adolescencia o la primera parte de la edad adulta además es en este período cuando ellas quieren procrear sus hijos y sienten la necesidad de buscar asistencia médica¹⁸. Sin embargo las edades más afectadas por los incrementos de LH fueron las de 31-50, probablemente sea debido a las complicaciones endocrinas que se incrementan con el transcurso de los años.¹⁵

La mayoría de las pacientes eran provenientes del área urbana esto quizás se deba al tipo de selección de la muestra, ya que generalmente son quienes tienen más acceso a información y asistencia médica especializada; sin embargo no hay diferencias porcentuales significativas en relación al aumento de LH.

Los signos y síntomas clínicos encontrados fueron: amenorrea/oligoamenorrea, hirsutismo en diversos grados y obesidad en un pequeño porcentaje y a esto se le conoce como la triada del síndrome de ovarios poliquísticos aunque no siempre están presentes los tres en una misma persona debido a que es una patología heterogénea con una compleja fisiopatología hasta el momento no establecida.¹

El 47.9% tenían aumentado los niveles de LH, esto se relaciona con otros estudios realizados en países latinoamericanos; en donde dicha hormona esta aumentada en un 40 a 50% de los casos: por ejemplo el estudio realizado en Perú donde la LH estuvo elevada en un 47,1 %¹⁷. Se ha propuesto que el perfil bioquímico del SOP pudiera ser una elevación de los niveles de LH, testosterona, insulina y androstenediona, paralelo a un decremento de SHBG, pero apenas en la mitad de los casos se ha encontrado este esquema debido a la heterogenicidad de este trastorno⁹.

El 70% presentaban oligo/amenorrea de éstas el 44.9% tenían aumentada la LH; En estudios realizados en Cuba más del 90% presentaban oligoamenorrea con un 63.3% de LH aumentada, en Perú el 67,7% (con un 47,1 de LH alterada).^{27,17} Esto debido a que en el síndrome de ovarios poliquísticos la producción de hormona folículo estimulante (FSH) y hormona luteinizante (LH) se hace asincrónica e irregular con la pérdida de la proporción entre las dos gonadotropinas, desencadenando un estímulo incorrecto sobre el ovario; con ello, el ovario se trastorna en la síntesis secuencial de estrógenos, progesterona y andrógenos con un desarrollo folicular anormal, lo que a su vez envía señales equivocadas en el mecanismo de retroalimentación a la unidad hipotálamo-hipofisaria conllevando a la oligoamenorrea/amenorrea.¹¹

El 38.6% de las pacientes tenían hirsutismo de las cuales el 50% presentaban aumentada la LH, lo que sugiere que probablemente este sea causado por trastornos hormonales. El hirsutismo en el SOP se explica por que existe

secreción irregular de gonadotropinas, esteroidogénesis anómala, predominio de andrógenos y ausencia de progesterona. El trastorno en la producción de estrógenos y andrógenos repercute sobre otros tejidos como la piel, originando un círculo vicioso endocrino metabólico.¹¹

Del total de casos 20.7% eran obesas y de estas únicamente el 24.1% tenían LH aumentada esto puede ser debido al tipo de pacientes que se estudiaron, sin embargo dicho resultado es similar al reportado en dos estudios que refieren que comparando pacientes obesas y no obesas con ovarios poliquísticos la LH se encontraba aumentada en menor proporción en las obesas, probablemente sea debido a que la presencia de obesidad atenúa la hipersecreción de LH y su respuesta a la GnRH^{26,27} pero este hallazgo difiere de otro estudio realizado en Suramérica donde se encontró que el 50% de las pacientes obesas tenían LH aumentada¹⁷. La incidencia de obesidad en mujeres con SOP varía entre países y grupos étnicos.¹⁰ En conclusión la obesidad es un factor de riesgo para ovario poliquísticos pero no para incrementar los niveles de LH.

Datos similares al estudio se encontró en un meta análisis que resumió 187 artículos y conjuntó 1079 casos de ovarios poliquísticos el 69% presento hirsutismo, 51% amenorrea y 40% obesidad.²

En Perú se realizó un estudio donde la LH se encontraba aumentada en el 50% de la pacientes obesas, amenorrea 67% e hirsutismo 24%; observándose una correlación hormonal y clínica en pacientes con poliquistosis ovárica lo que traduce una asociación importante entre la presencia de ovarios poliquísticos, LH aumentada y obesidad¹⁷

Los antecedentes familiares de ovario poliquísticos se encontraron en un 34.3% de la población en estudio de las cuales el 58.3% tenían incrementada la LH este es muy cercano a lo referido en otros países debido a que el síndrome de ovarios poliquísticos se cree que tiene una forma de herencia autosómica dominante, ya que las madres de aproximadamente el 50% también lo padecieron.¹¹ La expresión actual es menos (20-40%) debido a modificaciones de factores genéticos y ambientales²⁴. Es importante señalar que algunos estudios establecen que las familias con SOP presentan una mayor incidencia de alteraciones metabólicas¹¹⁻²².

En el ovario poliquísticos los cambios en las gonadotropinas son muy característicos; aumento de LH y disminución de FSH.¹⁹ La determinación de estas hormonas es muy importante en el diagnóstico de estas pacientes; ya que orienta al clínico de la severidad de la enfermedad y por ende a una mejor alternativa terapéutica.

CONCLUSIONES

- ★ En relación a los niveles hormonales no existen diferencias significativas entre las mujeres con niveles hormonales normales y las que la tienen aumentada con respecto a las manifestaciones clínicas y factores de riesgo.

- ★ La proporción de LH alterada fue de 47.9% de la población estudiada.

- ★ Las mujeres con niveles de hormona luteinizante aumentada tenían; el 58.3% antecedente familiar de ovarios poliquísticos, el 50% hirsutismo, 44.9% presentaron amenorrea/ oligomenorrea, y el 24.1% obesidad.

RECOMENDACIONES:

A LOS MÉDICOS:

- Indicar cuantificaciones de Hormonas Hipofisarias: FSH, LH, a las pacientes con ovarios poliquísticos.

A ESTUDIANTES:

- Realizar un estudio donde se incluyan otras pruebas en conjunto tales como: testosterona, FSH, prolactina, TSH, cortisol. Glicemia y/o prueba de tolerancia de la glucosa.

A LA POBLACION:

- Asistir a valoraciones periódicas que permitan el control adecuado de su trastorno hormonal y mejorar su estilo de vida.

BIBLIOGRAFIA

1. Scott, J. Di Asia, P. Hammond, Ch. et al. Danforth. Tratado de Obstetricia y Ginecología. 8va. edición. Mc.Graw Hill Interamericana. México. 2001.
2. Pérez Peña, E. Infertilidad, esterilidad y endocrinología de la reproducción. 2da. edición. Salvat. México. 1997.
3. Hamburg, R. ¿Qué es el Síndrome de ovarios poliquísticos (SOP)? Propuesta para un consenso sobre la definición y el diagnóstico del SOP. www.SIICSalud.Com.
4. Saavedra, H. C. Correlación clínica – ecográfica de ovarios poliquísticos en adolescentes en edad fértil. Rev. méd. Perú. 1995.
5. http://www.gonadotropina.com/hormona_luteinizante_lh_lutropina.
6. Guyton, A. Hall, J. Tratado de fisiología médica. 10ma. Edición. Capítulo 81. Mc.Graw Hill Interamericana. 2001.
7. Clinical Guide to Laboratory Tests. N.W. Tietz. 3rd Ed. W.B, Saunders Company, Philadelphia, PA 19106. 1995.
8. Murray, Granner, Mayes. Bioquímica de Harper. 16va edición. El Manual Moderno. México, 2001.
9. Zárate. A, C. Morán, M. Hernández, R. Síndrome de Stein-Leventhal; Un trastorno sistémico metabólico-hormonal. Instituto Mexicano del Seguro Social Distrito Federal, México. Rev. Med. IMSS 2003.
10. Builes. A, C. Díaz, I. Castañeda, J. Pérez, L. E. Caracterización clínica y bioquímica de la mujer con síndrome del ovario poli quístico. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología Vol. 57 No. 1. 2006.
11. Petermann, T. Maniqueo, M. Pérez Bravo, F et al. Síndrome de ovario poli quístico: la importancia de establecer su diagnóstico. Rev. méd. Chile v.129 n.7 Santiago jul. 2001.
12. Nestler JE Jakubowicz DJ. Decreases in ovarian cytochrome P450c 17 activity and serum free testosterone after reduction in insulin secretion in women with polycystic ovary syndrome. N Engl J Med 1996;335: 617-2
13. Franks S. Polycystic ovary syndrome. N Engl J. Med 1995; 333:853-861
14. Kaplan L, Pesce A. Química Clínica Técnicas de laboratorio-fisiopatología-métodos de análisis, Editorial Medica Panamericana , Argentina. 1986

15. Vergara F Síndrome de Ovarios Poliquísticos Enfoque Ginecológico Rev.med.
16. Angel. G. Diccionario de laboratorio aplicado a la clínica 3ra edición Editorial Panamericana Bogotá 2005.
17. Gutiérrez Í, Jefferson L, Rechkemmer A, Contreras H. Poliquistosis ovárica: hallazgos clínicos y hormonales. Ginecol Obstet (Perú) 2001; 47 (1): 16-21. Disponible de:
http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/ginecologia/Vol_47N1/poliquitosi s.htm
18. Ferri. F. Consultor Clínico: claves diagnosticas y tratamiento. Elsevier. Madrid, España. 2006.
19. Botella. J. El Ovario: fisiología y patología. Diaz de Santos. Madrid. Espana. 1995.
20. Kronenber. H, Melmed. S, Polonsky. K. et al. Williams Tratado de Endocrinología. 11 Ed. Elsevier. Barcelona. España. 2009.
21. Moreno. B. Diagnóstico y Tratamiento en Endocrinología. Diaz de santos. Madrid. Espana. 1994.
22. Velez. H, Rojas. W, Borrero. J. et al. Fundamentos de Medicina: Endocrinología. 6 Ed. CIB. Bogotá. Colombia. 2005.
23. Hung. S. Endocrinología en Ginecología. Tomo II. Ciencias Médicas. Habana. Cuba. 2006.
24. Speroff L. El ovario poliquístico e hiperinsulinismo. Revista de Menopausia. Volumen 15 - No. 4 Año 2009. Disponible de:
<http://www.encolombia.com/medicina/menopausia/Menvol154-09/Ovariopoliquistico.htm>
25. Llancapi P. Simposio: Síndrome de ovario poliquístico "Enfoque Dermatológico" Revista de Medicina Interna Concepción – Chile. Vol. 6 N° 3 año 2002. Disponible de:
<http://www2.udec.cl/~ofem/remedica/VOL6N302/sindr1.htm>
26. Aparcana. R, Pacheco. J. Síndrome de ovarios poliquístico y el Consenso de Róterdam. Revista Peruana de Gineco-obstetricia. 2004; 50: 45-60.
27. Acosta. A, Monteagudo. G, Menocal. A. Patrón hormonal de mujeres con diagnóstico clínico y ecográfico del síndrome de ovarios poliquísticos. Revista Cubana de Endocrinología. Volumen 15 número 2, Mayo - Agosto 2004. Disponible en:
http://bvs.sld.cu/revistas/end/vol15_2_04/end03204.htm

28. Vargas-Carrillo M, Sánchez Buenfil G, Herrera Polanco J, Vargas Ancona L. Síndrome de ovarios poliquísticos: abordaje diagnóstico y terapéutico. Rev Biomed 2003; 14:191-203. Disponible de: <http://www.revbiomed.uady.mx/pdf/rb031437.pdf>

ANEXOS

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

Comportamiento de la Hormona luteinizante en pacientes con ovarios poliquísticos en el HEODRA- León.

1. DATOS GENERALES:

De ficha: _____
 Fecha de la toma de muestra: _____
 Edad: _____
 Identificación del paciente: _____ (iniciales y fecha de nacimiento)
 Procedencia: Urbana _____ Rural _____

2. MANIFESTACIONES CLINICAS:

Hirsutismo: Si _____ No _____
 Amenorrea/oligoamenorrea: Si _____ No _____
 Fecha de la última menstruación. _____
 Fase ovárica: _____

Peso: _____ Talla: _____ IMC: _____

Clasificación de IMC: bajo peso (< 18.5) _____
 Normal (18.5 - 24.9) _____
 Sobre peso (25 – 29.9) _____
 Obesidad (≥ 30) _____

2. FACTOR DE RIESGO:

Antecedentes familiares de ovarios poliquísticos: Si _____ No _____

3. DATOS DE LABORATORIO:

Concentración de LH: _____

Universidad Nacional Autónoma De Nicaragua
UNAN – LEON
Facultad de Ciencias Médicas
Departamento de Bioquímica

Información para el participante y consentimiento voluntario.

Estimado participante:

Usted está siendo invitado a participar en un estudio para determinar los niveles de hormona luteinizante. Por favor lea con mucho cuidado.

Tema: Niveles séricos de hormona luteinizante en pacientes con ovarios poliquísticos en el municipio de León en el período de mayo – septiembre 2007.

Introducción:

La hormona Luteinizante (LH) es producida tanto en hombres como en mujeres de la porción anterior de la glándula pituitaria o adenohipófisis, juega un papel importante en la regulación del ciclo menstrual y en la fertilidad. La alteración a nivel ovárico repercute en los niveles de hormonas sexuales de predominio masculino, produciendo trastornos menstruales e infertilidad.

Objetivo General: Determinar los niveles séricos de hormona luteinizante en pacientes con ovarios poliquísticos en el municipio de León.

Objetivos específicos:

1. Determinar las concentraciones séricas de hormona luteinizante en pacientes con ovarios poliquísticos.
2. Determinar la prevalencia de los pacientes con la hormona luteinizante elevada.
3. Relacionar los niveles de hormona luteinizante con las manifestaciones clínicas y factores predisponentes.

Método: Determinación de la hormona luteinizante en sangre a través de la técnica de ELISA.

Riesgos de participar en el estudio: En muy raros casos la punción venosa puede dar lugar a un hematoma que provocará molestias transitorias en el área de la punción.

Beneficios: Acceso al resultado de la prueba de manera gratuita.

Derechos del paciente:

- ★ El paciente tiene derecho a ser informado sobre los objetivos del estudio y procedimientos a realizar para la toma de muestra, antes de firmar el consentimiento.
- ★ El paciente tiene derecho a negar su participación en el estudio.
- ★ A que la información brindada y el resultado del examen sea utilizado únicamente para fines propios de la investigación.

Fuentes de financiamiento: Autores del trabajo y laboratorio de Bioquímica

Por cuanto:

Yo: _____

Habiendo sido informada detalladamente de manera verbal y escrita sobre los propósitos, beneficio, riesgo de mi participación en el estudio, deseo participar de manera voluntaria, en la investigación arriba detallada.

Fecha: _____

Participante

Investigador

Información adicional: Para cualquier información adicional que requiera a cerca del estudio contactarse a las oficinas del departamento de Bioquímica del Campus médico UNAN-LEÓN o al teléfono: 4529696 con Hazel Zamora. O al 8290572 con Suyen Vásquez. (V año de Bioanálisis Clínico)

cc: participante

Apegado a la declaración de Helsinki de la asociación médica mundial, sobre principios éticos para las investigaciones en seres humanos. (Ratificada en 52ª Asamblea General Edimburgo, Escocia, octubre 2000)

GRADUACIÓN DEL HIRSUTISMO
SEGÚN LA CLASIFICACION DE FERRIMAN Y GALLWEY

REGION	GRADO	DEFINICIÓN
Labio superior	1	Pocos pelos en márgenes externos
	2	Pequeño bigote en márgenes externos
	3	Bigote desde mitad del labio a márgenes externos
	4	Cubierto
Mejilla	1	Pelos aislados
	2	Pequeñas acumulaciones de pelos
	3 y 4	Completamente cubierta
Tórax	1	Pelos periareolares
	2	Además, algunos en línea media
	3	Fusión de áreas anteriores con $\frac{3}{4}$ partes cubiertas
	4	Completamente cubierta
Espalda superior	1	Pelos aislados
	2	Algunos más
	3 y 4	Completamente cubierta
Espalda inferior	1	Mechón de pelos en sacro
	2	Con extensión lateral
	3	$\frac{3}{4}$ partes cubiertas
	4	Completamente cubierta
Abdomen superior	1	Pocos pelos en línea media
	2	Algunos más todavía en línea media
	3 y 4	Cubierto totalmente
Abdomen inferior	1	Pocos pelos en línea media
	2	Banda en línea media
	3	Banda más acentuada en línea media
	4	Crecimiento en V invertida
Brazo	1	Pelo sin afectar más de $\frac{1}{4}$ de la superficie
	2	Cubierto aunque no completo
	3 y 4	Completamente cubierto
Antebrazo	1,2,3,4	Cubierto completamente en superficie dorsal; 1 y 2 pelo aislado, 3 y 4 más abundante
Muslo	1,2,3,4	Como el brazo
	1,2,3,4	Como el brazo

En esta escala se asigna un valor de 1 a 4 a la densidad del pelo terminal en cada una de las 9 áreas. Suma de puntos inferiores a 10 no se consideran patológicos constitucional, entre 8 – 11 = hirsutismo leve hasta 19 moderado, superior grave: < 10: Constitucional, 10 – 11: Hirsutismo, 19: Moderado, >19: Grave.

Fisiología y regulación hormonal del ciclo menstrual.

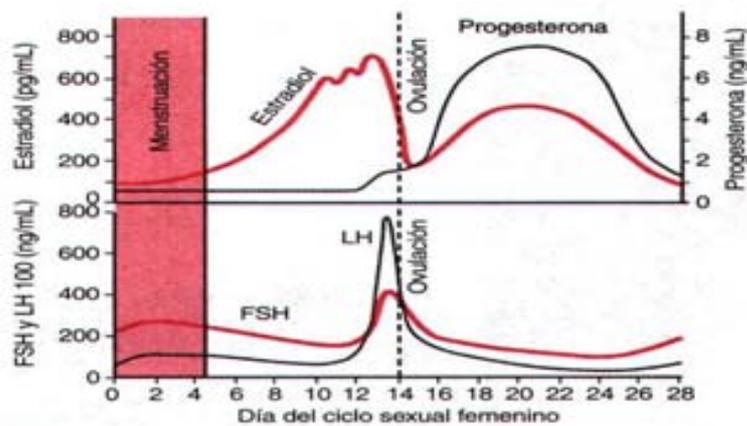
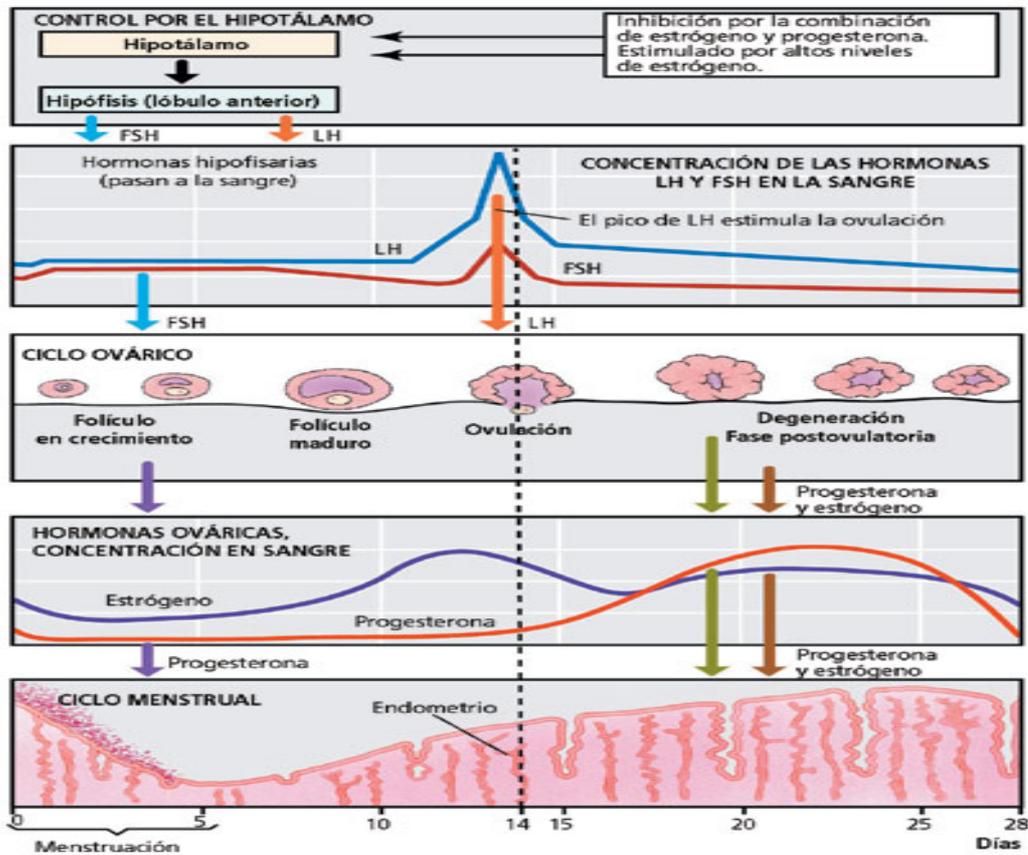


FIGURA 81-3. Concentraciones plasmáticas aproximadas de gonadotropinas y hormonas ováricas durante el ciclo sexual femenino normal. FSH, Hormona foliculoestimulante; LH, Hormona luteinizante.